



INFUSIONES PARENTERALES DE ELECTROLITOS Y OLIGOELEMENTOS EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNTOMA DE FATIGA

Vinicio Revelant¹, Sergio Sandoval¹, Adolfo La Roche¹, Digna Vergara¹

1. Departamento de Proyectos e Investigación de la Fundación SITA, para el estudio y divulgación de la Medicina. Calle 11 Edf. Biotecnoquímica, Ofc 108. La Urbina Caracas 1073. Venezuela.

Correspondencia: Vinicio Revelant. Telf 0424 1501513, Fax +58 212 242 76 62

Email: viniciorevelant@gmail.com,

RESUMEN

Uno de los criterios establecidos para identificar una posibilidad etiológica del Síntoma de Fatiga, es la malnutrición celular; en vista de eso, se estableció un protocolo con minerales como aportes nutricionales, por vía parenteral, que puedan suplir esa necesidad celular. El objetivo del estudio es demostrar la efectividad de una mezcla específica de electrolitos y oligoelementos en pacientes con fatiga. Se obtuvo una muestra de 85 pacientes de consulta ambulatoria privada del estado Miranda y Distrito Capital, Venezuela; como instrumento de evaluación para la Fatiga, se usó la encuesta, “Fatiga Relacionada con Cáncer” *ICD-10*; se dividieron en dos grupos, a uno de ellos se le colocó una serie de 4 infusiones parenterales de una mezcla de electrolitos y oligoelementos en solución isotónica de NaCl 0,9%; y al control 4 infusiones de solución isotónica. Los resultados de las encuestas reportaron mejoría significativa del 53,04%, estadísticamente significativa ($p > 0,005$) con respecto a los que recibieron el control que obtuvieron sólo una mejoría del 5,42% sin significación estadística ($p > 0,05$). Con los resultados obtenidos se puede inferir que el

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014



déficit de minerales: Potasio, Magnesio, Fósforo, Manganeseo, Selenio, Molibdeno, Cobalto y Zinc son un factor a considerar en la aparición del síntoma de Fatiga; por lo que el estudio justifica como tratamiento de primera opción, la mezcla de minerales en el esquema de dosificación de 4 infusiones en 2 semanas, en pacientes con sintomatología asociada a Fatiga.

PALABRAS CLAVES: Fatiga, Nutrición celular, Parenteral, Oligoelementos, Electrolitos.

PARENTERAL INFUSIONS OF ELECTROLYTES AND TRACE ELEMENTS IN THE TREATMENT OF FATIGUE SYMPTOM

ABSTRACT

Part of the criteria established to identify a etiological possibility of the Fatigue Symptom, is cellular malnutrition; in view of it, a protocol was established delivering minerals as nutritional contributions through parenteral route, to supply this cellular need. The objective of the study is to demonstrate the effectiveness of a specific mixture of electrolytes and trace elements in patients with fatigue. A sample of 85 patients was selected from private practice outpatients from Miranda state and Distrito Capital, Venezuela. The Fatigue Symptom, it was assessed with a survey "Cancer-Related Fatigue" ICD-10; the patients were divided into two groups, one was placed a series of 4 Parenteral infusions of a mixture of electrolytes and trace elements; and the other control group, 4 infusions of 0.9% NaCl isotonic. The results of the surveys, before and after, showed significant improvement 53.04%, statistically significant ($p > 0.005$) relative those receiving control gained only a 5.42% improvement was not statistically significant ($p > 0.05$). With the results obtained, we can infer that the deficit of: potassium, magnesium, phosphorus, manganese, selenium, molybdenum, cobalt and zinc are a factor in the occurrence of fatigue symptoms. The study suggested as first-line the

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014



treatment in patients with symptoms associated with fatigue, the mixture of minerals in the dosing schedule of 4 infusions in 2 weeks.

KEYWORDS: Fatigue, Cellular Nutrition, Parenteral, Electrolytes, Trace elements.

INTRODUCCIÓN

La fatiga ha sido definida como un estado subjetivo de abrumador cansancio, de agotamiento sostenido y disminución de la capacidad de trabajo físico y mental, que no es aliviado por el descanso (1- 4). Siendo un síntoma muy frecuente en atención primaria, que repercute negativamente en el rendimiento laboral, la vida familiar y las relaciones sociales. El estilo de vida, condiciones físicas, trastornos mentales, y los efectos secundarios de algún tratamiento, son parte de algunos de los diagnósticos diferenciales, pudiendo diagnosticar a la Fatiga como un factor secundario a otras patologías. La historia clínica y el examen físico deben enfocarse en identificar causas secundarias comunes

(por ejemplo: medicamentos, anemia, embarazo) y los problemas potencialmente mortales, como el cáncer (2- 5).

El Síntoma Fatiga ha emergido como una de las prioridades en el tratamiento de muchas enfermedades. Sin embargo, a pesar de su prevalencia e intensidad, muchos pacientes son reuentes a reportarla debido a la poca esperanza de que sea aliviada. En contraparte, muchos médicos y profesionales de la salud comprenden pobremente este síntoma. Por ende, presenta un sub-registro, un sub-diagnóstico y un sub-tratamiento. Estudios han reportado que pocos pacientes han recibido tratamiento o consejería para manejar la Fatiga (6- 9).

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014



Aunque no está completamente claro su etiología, se visualiza un estado nutricional celular deficiente, donde la necesidad de electrolitos, oligoelementos y vitaminas está aumentada debido a patologías o traumas (6, 10). Varios autores relacionan la Fatiga con un déficit en los niveles de minerales, tanto por la ingesta como por los niveles circulantes en el cuerpo. Esto se ha observado en enfermedades crónicas como Fibromialgia, HIV+ y Cáncer (10 - 16). De igual forma se relaciona la condición post-quirúrgica con la aparición de Fatiga y los niveles de algunos oligoelementos (17-19). También hay reportes de la relación de los minerales con la recuperación de la Fatiga luego de un ejercicio físico (20 - 23). Algunos de los factores que la pueden desencadenar son: enfermedades crónicas, cirugías, anemia, infecciones, trastornos del sueño, enfermedades psiquiátricas y un pobre estado nutricional (9, 22, 24, 25). En la población general encontramos referencia a la asociación entre condiciones de

estrés físico o psicosocial con la aparición del Síntoma Fatiga (22, 26, 27). Se estima que no siempre la alimentación por vía oral provee todos los minerales necesarios o cantidad suficiente de ellos, y ciertas patologías producen un requerimiento mayor de minerales que puede asociarse a deficiencias enzimáticas que impiden la asimilación de nutrientes en la mucosa intestinal (2, 18, 28). Es por ello que la vía parenteral resulta una forma muy eficiente de administrar los minerales, tal como se hace en la Alimentación Parenteral Total (APT) (29- 33). Una mezcla endovenosa de minerales y vitaminas, denominado en la literatura como “*El Cóctel de Myer*”, se ha utilizado para la Fatiga, el Síndrome de Fatiga Crónica y otras patologías agudas y crónicas con buenos resultados (16, 23, 34). Desde el año 1989 se ensayaron en Venezuela protocolos para infusiones parenteral de minerales sobre la base de los datos de los requerimientos diarios en APT (16, 29, 32, 35), que el médico podía preparar en base a sales conocidas y autorizadas,

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014

estos protocolos indicaban mejoría del Síntoma de Fatiga, aumento de la energía vital, mejoría en la calidad de vida, rápida hidratación, disminución del dolor y mejor disposición a la actividad física e intelectual en los pacientes que lo recibían, pero sin una comprobación científica (32, 36, 37). Un estudio con 46 pacientes, reveló mejoría sustancial del Síntoma Fatiga comparando una solución salina sin minerales con una mezcla muy similar a la reportada en la tabla 1, denominada *Metabas*® (38).

El objetivo específico del presente estudio es demostrar la efectividad de la infusión parenteral de electrolitos y oligoelementos denominada Metales básicos, aplicados en pacientes ambulatorios que presentan fatiga.

MATERIALES Y METODOS

El diseño del trabajo corresponde con un estudio, randomizado, prospectivo y con un grupo control. Se dispusieron cuatro

consultorios médicos, para la selección de 85 pacientes ambulatorios que refirieron el síntoma fatiga, que asistían a consultas de diversas especialidades médicas (Medicina General, Traumatología y Fisiatría), en el estado Miranda y Distrito Capital de Venezuela, entre el año 2005 y 2010.

Los criterios de inclusión: adultos de cualquier sexo, con un resultado de “ α ” en el cuestionario igual o superior a 0,30 puntos de intensidad de fatiga, como criterio de fatiga presente, consenso entre los investigadores. Si el resultado de la evaluación del paciente era igual o superior a α 0,30, se le proponía incluirlo en el estudio, firmando el acuerdo informado, y se distribuían alternativamente, entre el grupo de minerales y el grupo control, sin notificar al paciente en que grupo fue incluido.

Pacientes de preferencia residenciados en la zona cercana al consultorio médico y

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014

con disponibilidad para asistir al tratamiento en un período de un mes.

Los criterios de exclusión: haber recibido tratamiento por vía intravenosa con alguna mezcla de minerales puros o en mezclas en el último mes, patología psiquiátrica diagnosticada previamente, tratamiento con medicamentos antiarrítmicos y/o psicotrópicos, mujeres embarazadas y pacientes con enfermedad aguda febril para el momento del estudio. Se obtuvo el consentimiento informado en todos los pacientes que participaron en el estudio, verificado por la comisión de Bioética de Fundación SITA, Caracas, Venezuela. Para evaluar el síntoma de fatiga se utilizó el cuestionario obtenido del clasificador internacional de “Fatiga Relacionada con Cáncer” del Clasificador Internacional de Enfermedades en su décima revisión,” ICD 10th Revision-Clinical Modification. National Center for Health Statistics” traducido al español (38), que comprende 14 preguntas referidas al síntoma fatiga, reunidas en 5 grupos: 1.- Energía y vitalidad, 2.-

Trastornos del sueño, 3.- Fuerza física, 4.- Trastornos cognitivos y

5.- Trastornos emocionales. La intensidad de los síntomas fue evaluada utilizando la Escala Análoga Visual de 11 puntos. La intensidad de la fatiga estaría contenida en un rango de 0 fatiga si todas las respuestas fueran 0 a 140 de fatiga si todas las respuestas fueran 10, el resultado se calcula como α que representa la suma de las intensidades dividido entre 140, siendo $\alpha=1$ el máximo valor de fatiga. Los pacientes se dividieron en dos grupos, uno de 41 pacientes que recibió 4 infusiones intravenosas de una mezcla de minerales preparada de forma adecuada para inyecciones en un vial de 10 mL (componentes en la Tabla 1) apto para la administración parenteral diluido en 500 mL de solución fisiológica 0,9% NaCl, denominado, *Grupo Metales Básicos* (GMB); y un grupo de 44 pacientes, que recibió 4 infusiones intravenosas de 500 mL de solución fisiológica 0,9% NaCl sin minerales, denominado *Grupo Control* (GC).

Tabla 1. Componentes de la mezcla de electrolitos y oligoelementos en 10 mL y por infusión de 500 mL

Elementos		Por infusión	Sal de origen del elemento
Potasio	469,0 mg	12,00 mEq	Cloruro de potasio
Sodio	0,0 mg	7,7 mEq*	Cloruro de Sodio*
Magnesio	15 mg	1,23 mEq	Sulfato de magnesio heptahidratado
Zinc	4,00 mg	0,12 mEq	Sulfato de zinc heptahidratado
Cobalto	0,20 mg	0,00068 mEq	Cloruro de cobalto hexahidratado
Manganeso	0,70 mg	0,0027 mEq	Sulfato de manganeso monohidratado
Molibdeno	0,05 mg	0,003 mEq	Molibdato de Sodio dihidratado
Fosfato	0,40 mg	0,05 mEq	Fosfato de Potasio
Selenio	0,03 mg	0,002 mEq	Selenito de Sodio pentahidratado
Agua para inyectables	10 mL		

* aporte de la solución fisiológica al 0,9% de NaCl

Los individuos desconocían si su infusión poseía minerales adicionales al NaCl, la apariencia de ambas infusiones eran incoloras y no hay manera de diferenciarlas a simple vista. Las infusiones se colocaron en una vena periférica, con aguja #21, a razón de 5 mL/min, para un tratamiento aproximadamente 1 a 2 horas de duración. Frecuencia de 2 veces a la semana, no días consecutivos, por dos semanas seguidas. Se controlaron los pacientes manteniéndose alerta si aparecía algún efecto colateral o no

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014

deseado. El cuestionario se respondía el primer día de consulta y era evaluado de inmediato para ser considerado o no, en el estudio, se le entregaba el consentimiento informado, si el paciente estaba de acuerdo, se planificaba la primera infusión, que se realizaba a más tardar de una semana luego de esa consulta. A los 4 días después de finalizado el tratamiento, se les solicitó a los pacientes que llenaran el mismo cuestionario, para evaluar la intensidad de los síntomas luego de las 4 infusiones. Se agruparon las intensidades por los grupos de respuesta e individuos: Energía y vitalidad (4 preguntas), trastornos del sueño (2 preguntas), de la fuerza física (2 preguntas), trastornos cognitivos (3 preguntas) y trastornos emocionales (3 preguntas), calculando los porcentajes de mejoría por paciente para cada grupo.

Se realizó un análisis estadístico usando la t de Student y $p < 0,005$ como nivel de

significancia, usando Microsoft Excel 2003.

RESULTADOS

El grupo estudiado conformado por 85 individuos con edad promedio 41,15 +/- 12,52 años, el paciente de menor edad fue de 18 años y el de mayor de 77 años, con un 62,4% de pacientes femeninas.

El grupo GMB estuvo conformado por 16 pacientes del sexo masculino, 39,02% y 25 del sexo femenino 60,98%. El grupo GC estuvo conformado por 16 pacientes del sexo masculino 36,36% y 28 del sexo femenino 63,64%. El promedio de edades fue en el GMB de 43 +/- 13 años y en el GC fue 42 +/- 12 años.

No se obtuvieron reportes sobre efectos secundarios, ni complicaciones posteriores al tratamiento intravenoso, en ninguno de los dos grupos tratados.

Se reportan los resultados de la suma de intensidades de síntomas de fatiga (α) de los individuos antes y después del GMB (Tabla 2) y GC (Tabla 3).

Tabla 2. Grupo metales básicos (GMB). Suma de intensidades de síntomas de fatiga (α) de cada individuo antes y después.

Paciente	α antes	α después	Porcentaje de mejoría
1	0,52	0,04	93,2%
2	0,71	0,21	70,0%
3	0,76	0,34	55,1%
4	0,71	0,42	40,4%
5	0,40	0,12	69,6%
6	0,75	0,07	90,5%
7	0,77	0,31	59,3%
8	0,60	0,07	88,1%
9	0,55	0,07	87,0%
10	0,75	0,36	51,4%
11	0,59	0,12	79,3%
12	0,64	0,21	67,8%
13	0,61	0,09	86,0%
14	0,71	0,22	68,7%
15	0,56	0,35	38,0%
16	0,71	0,48	32,3%
17	0,75	0,54	27,6%
18	0,71	0,33	53,5%
19	0,61	0,18	70,9%
20	0,64	0,61	5,6%
21	0,74	0,43	42,3%
22	0,70	0,49	30,6%
23	0,59	0,39	33,7%
24	0,59	0,36	38,6%
25	0,69	0,39	42,7%
26	0,48	0,12	74,6%
27	0,71	0,35	50,5%
15	0,58	0,36	37,0%
16	0,69	0,50	27,8%
30	0,75	0,46	38,1%
31	0,57	0,23	60,0%
32	0,66	0,44	33,7%
33	0,50	0,36	27,1%
34	0,61	0,29	52,3%
35	0,58	0,22	61,7%
36	0,56	0,25	55,1%
37	0,69	0,29	57,3%
38	0,67	0,29	57,4%
39	0,56	0,27	51,3%
40	0,73	0,30	58,8%
41	0,66	0,51	22,6%
Promedio	0,63	0,20	53,4%
DS	0,07	0,12	

DS= Desviación estándar

Tabla 3. Grupo Control (GC). Suma de intensidades de sínt

Paciente	α antes	α después	Porcentaje de mejoría
1	0,53	0,30	43,2%
2	0,56	0,46	17,9%
3	0,61	0,69	-14,1%
4	0,54	0,65	-19,7%
5	0,66	0,68	-3,3%
6	0,54	0,59	-7,9%
7	0,55	0,47	14,3%
8	0,77	0,76	0,9%
9	0,59	0,52	11,0%
10	0,56	0,50	10,3%
11	0,64	0,58	9,0%
12	0,61	0,59	4,7%
13	0,51	0,52	-2,8%
14	0,51	0,44	15,3%
15	0,91	0,74	18,1%
16	0,77	0,85	-10,2%
17	0,52	0,51	1,4%
18	0,51	0,61	-19,4%
19	0,89	0,69	22,4%
20	0,75	0,67	10,5%
21	0,76	0,66	12,3%
22	0,74	0,74	0,0%
23	0,64	0,68	-5,6%
24	0,65	0,68	-4,4%
25	0,59	0,65	-9,6%
26	0,81	0,71	13,2%
27	0,58	0,55	4,9%
15	0,72	0,75	-4,0%
16	0,71	0,62	12,1%
30	0,81	0,73	10,5%
31	0,61	0,54	12,8%
32	0,75	0,66	11,4%
33	0,59	0,51	14,5%
34	0,54	0,46	13,3%
35	0,74	0,71	3,9%
36	0,71	0,64	9,1%
37	0,70	0,61	12,2%
38	0,59	0,54	8,5%
39	0,58	0,53	8,6%
40	0,59	0,56	4,9%
41	0,31	0,30	4,5%
42	0,53	0,56	-6,8%
43	0,57	0,50	12,5%
44	0,54	0,51	5,3%
Promedio	0,60	0,61	5,6%
DS	0,15	0,14	

omas de fatiga (α) de cada individuo antes y después.

DS= Desviación estándar

Se reportan los valores de intensidad de cada grupo de preguntas de la evaluación, antes y después de la administración de las infusiones, en el grupo que recibió minerales en la Tabla 4 y en el grupo control en la Tabla 5.

Tabla 4. Promedio de intensidades de las preguntas relativas a grupo de síntomas.

Grupo GMB.

Grupos de síntomas del GMB	X antes	X después	Porcentaje de mejoría	probabilidad
ENERGÍA Y VITALIDAD	6,75 +/- 1,30	3,09 +/- 1,69	54,20%	< 0,005
TRASTORNOS DEL SUEÑO	6,23 +/- 1,19	2,76 +/- 1,65	55,77%	< 0,005
FUERZA FÍSICA	6,95 +/- 1,78	2,94 +/- 1,92	57,72%	< 0,005
TRASTORNOS COGNITIVOS	5,83 +/- 1,55	2,89 +/- 1,45	50,49%	< 0,005
TRASTORNOS EMOCIONALES	6,40 +/- 1,99	3,39 +/- 1,94	47,01%	< 0,005

Individuos n= 41

Los resultados mostraron que los pacientes mejoraron en promedio un 53% en el GMB y sólo un 5,42% en el GC. Hay una diferencia estadísticamente

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014

significativa ($p < 0,005$) para todos los pacientes en el GMB. Para el GC los resultados no son estadísticamente significativos con el criterio ($p < 0,05$).

Tabla 5. Promedio de intensidades de las preguntas relativas a grupo de síntomas. GC.

Grupos de síntomas del GC	X antes	X después	Porcentaje de mejora	Probabilidad
ENERGÍA Y VITALIDAD	6,84 +/- 1,69	6,31 +/- 1,92	14,25%	0,147
TRASTORNOS DEL SUEÑO	6,28 +/- 2,37	6,00 +/- 2,13	5,08%	0,559
FUERZA FÍSICA	6,77 +/- 1,93	6,63 +/- 2,07	2,75%	0,804
TRASTORNOS COGNITIVOS	6,48 +/- 2,28	6,11 +/- 2,03	-0,78%	0,486
TRASTORNOS EMOCIONALES	7,44 +/- 1,81	6,90 +/- 1,79	12,19%	0,282

DISCUSIÓN

Otros autores reportan la edad promedio de los diagnosticados con Fatiga en 30,5 años a diferencia de los resultados del estudio de 41,15 años, pero la proporción de mujeres es similar, del 70% 25 y 62,4% para el presente estudio, esta pequeña diferencia puede deberse a que el presente estudio no incluyeron embarazadas, por ser un criterio de exclusión, mientras que lo reportado por los autores si incluyen a esta población.

En algunos casos la infusión parenteral de nutrientes es más efectiva que la vía

oral o intramuscular para corregir los déficits de nutrientes (23, 34, 39, 40), los resultados obtenidos, no fueron comparados con los niveles séricos de los elementos de la infusión, antes o después. El *Protocolo con Metales Básicos*, fue diseñado para dar apoyo nutricional a pacientes de diversas patologías que acudían a consultas ambulatorias, donde se sospecha que hay mal absorción (36); se confirma con los resultados obtenidos que la mezcla del estudio, demostró ser efectiva en reducir la Fatiga en pacientes como apoyo nutricional. Todos los componentes de la mezcla tiene concentraciones inferiores a lo recomendado por la *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (A.S.P.E.N.) (41, 42), podría parecer que el contenido de Manganeso de 0,7 mg por dosis es elevado, ya que la literatura desde el año 2008, recomienda la disminución de la dosis de 0,1 mg por día en adultos para paciente en APT (43), mientras otros autores en el 2009 dan un rango de 0,2 a 0,8 mg (44). Si bien el presente estudio no es en APT, no

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014

debería superarse la dosis de este tipo de tratamiento, en este sentido se puede considerar que los 0,7 mg no se aplican diario sino 2 veces por semana y en periodo de tiempo restringido, lo que garantiza un aporte inferior por día a lo recomendado por A.S.P.E.N. en 2012 para adultos en APT (45). De los 41 individuos que recibieron el protocolo, el 49% bajó la intensidad de los síntomas, luego de las infusiones, por debajo de $\alpha < 0,30$ lo que indica que no presentan Fatiga de acuerdo al criterio fijado, si bien comparativamente disminuyeron sustancialmente los puntajes de la evaluación en un 53,4%, podría indicar que son necesarios mayor número de infusiones para confirmar que es posible una mejoría mayor en los pacientes con índice de Fatiga más alto. La comparación del uso de la mezcla de *metales básicos* estudiada, comparada con control revela significancia estadística de p, muy por debajo de

0,001, lo que revela que la diferencia de evaluación antes y después no debe ser atribuida al azar, mientras que para el control ningún resultado estuvo por debajo de $p=0,1$, lo que significa que las diferencias obtenidas, pueden atribuirse con seguridad al azar. En los resultados obtenidos se observó una mejoría significativa entre el 47% y 58% en 1.- los niveles de energía y vitalidad del paciente, 2.- los trastornos del sueño, 3.- la fuerza física, 4.- los trastornos cognitivos y 5.- los trastornos emocionales, siendo éste último parámetro el de menor mejoría (47%) aun así, muy superior al máximo de mejoría observado en el control del 8% en Energía y vitalidad. Por lo tanto, se sugiere considerar el aporte nutricional de minerales por vía endovenosa donde la Fatiga represente un síntoma de relevancia, en pacientes que presente cualquiera o alguno de los síntomas evaluados: trastornos de energía y

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014

vitalidad, trastornos del sueño, la fuerza física, trastornos cognitivos o emocionales. Se observó que la aplicación de la mezcla de minerales por vía endovenosa fue un tratamiento seguro, sin efectos secundarios y de buenos resultados, por lo que pudiese corresponder a un tratamiento de primera opción, sólo o como coadyuvante, en pacientes con sintomatología asociada a Fatiga, utilizando el esquema de dosificación, de 4 infusiones en 2 semanas. Por otro lado, con los resultados obtenidos se puede inferir que el déficit de minerales: Potasio, Magnesio, Fósforo, Manganeso, Selenio, Molibdeno, Cobalto y Zinc; son factores a considerar en la aparición o prevalencia de Fatiga.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes, el personal de los consultorios, los médicos que levantaron la información; Dra. María Gabriela Santini, Dra. Nelmar García y a la empresa Biotecnoquímica C.A. que aportó los insumos necesarios.

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014

REFERENCIAS

- 1 Cella D, Peterman A, Passik S, Jacobsen P, Breitbart W. Progress toward guidelines for management of fatigue. *Oncology* 1998; 12: 369-377.
- 2 Whitehead L. The measurement of fatigue in chronic illness: a systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures. *J Pain Symptom Manage.* 2009; 37(1):107-128.
- 3 Prinsen H, de Vries IJ, Torensma R, Pots JM, Mulder SF, van Herpen CM, Elving LD, Bleijenberg G, Stelma FF, van Laarhoven HW. Humoral and cellular immune responses after influenza vaccination in patients with chronic fatigue syndrome. *BMC Immunol.* 2012; 13:71.
- 4 Griffith JP, Zarrouf FA. A systematic review of chronic fatigue syndrome: don't assume it's depression. *Prim Care Companion J*

- Clin Psychiatry. 2008; 10(2): 120-128.
- 5 Rosenthal TC, Majeroni BA, Pretorius R, Malik K. Fatigue: an overview. Am Fam Physician. 2008 15;78(10): 1173-1179.
- 6 Bland JS. Mitochondrial biochemistry and physiology. Healthcomm International. New Perspectives in Nutritional Therapies: Improving Patient Outcomes. 1996 Inc. Gig Harbor, Washington-EEUU, pp 186-204.
- 7 Stone P, Richardson A, Ream E, et al. Cancer-related fatigue: inevitable, unimportant and untreatable? Results of a multi-centre patient survey. Cancer Fatigue Forum Ann Oncol. 2000;11: 971-975.
- 8 Visser MR, Smets EM. Fatigue, depression and quality of life in cancer patients: how are they related? Support Care Cancer. 1998;6: 101-108.
- 9 Nijrolder I, van der Windt D, de Vries H, van der Horst H. Diagnoses during follow-up of patients presenting with fatigue in primary care. CMAJ. 2009; 181(10): 683-687.
- 10 Sendur OF, Tastaban E, Turan Y, Ulman C. The relationship between serum trace element levels and clinical parameters in patients with fibromyalgia. Rheumatol Int. 2008; 28(11): 1117-1121.
- 11 Glaus A, Crow R, Hammond S. A qualitative study to explore the concept of fatigue/tiredness in cancer patients and in healthy individuals. Support Care Cancer 1996; 4:73-74.
- 12 Stone P, Richards M, A'Hern R, Hardy J. A study to investigate the prevalence, severity and correlates of fatigue among patients with

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014

- cancer in comparison with a control group of volunteers without cancer. *Ann Oncol* 2000; 11:561-567.
- 13 Cella D, Lai JS, Chang CH, Peterman A, Slavin M. Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. *Cancer* 2002; 94: 528-538.
- 14 Meek PM, Nail LM, Barsevick A, Schwartz AL, Stephen S, Whitmer K, Beck SL, Jones LS, Walker BL. Psychometric testing of fatigue instruments for use with cancer patients. *Nurs Res.* 2000; 49(4): 181-190.
- 15 Skurnick JH, Bogden JD, Baker H, Kemp FW, Sheffet A, Quattrone G, et al. Micronutrient profiles in HIV-1-infected heterosexual adults. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1996; 1;12(1): 75-83.
- 16 Pazos H, Revelant V, Oligoelementos y sus aplicaciones Terapéuticas. 5ta Ed. 2005, Fundación Sita Caracas Venezuela, pp 11-15, 39, 124-129.
- 17 Christensen T, Kehlet H. Postoperative fatigue. *World J Surg.* 1993; 17(2): 220-225.
- 18 Christensen T, Nygaard E, Stage JG, Kehlet H. Skeletal muscle enzyme activities and metabolic substrates during exercise in patients with postoperative fatigue. *Br J Surg.* 1990; 77(3): 312-315.
- 19 Cordova Martinez A, Escanero Marcen JF. Changes in serum trace elements after surgery: value of copper and zinc in predicting post-operative fatigue. *J Int Med Res.* 1992; 20(1):12-19
- 20 Kilic M. Effect of fatiguing bicycle exercise on thyroid hormone and testosterone levels in sedentary males supplemented with oral zinc. *Neuro Endocrinol Lett.* 2007; 28(5): 681-685.
- 21 Cinar V. The effects of magnesium supplementation on thyroid hormones of sedentary and Tae-Kwon-Do sportsperson at resting and exhaustion. *Neuro Endocrinol Lett.*; 2007; 28(5): 708-712.

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014



- 22 Thomas C, Perrey S, Ben Saad H, Delage M, Dupuy AM, Cristol JP, Mercier J. Effects of a supplementation during exercise and recovery. *Int J Sports Med.* 2007; 28(8): 703-712.
- 23 Lonsdale D, Shamberger RJ, Stahl JP, Evans R. Evaluation of the biochemical effects of administration of intravenous nutrients using erythrocyte ATP/ADP ratios. *Altern Med Rev.* 1999; 4: 37-44.
- 24 Bultmann U, Kant IJ, Schroer CA, Kasl SV. The relationship between psychosocial work characteristics and fatigue and psychological distress. *Int Arch Occup Environ Health* 2002; 75: 259-66.
- 25 Kitai E, Blumberg G, Levy D, Golan-Cohen A, Vinker S. *Isr Med Assoc J.* Fatigue as a first-time presenting symptom: management by family doctors and one year follow-up. *Isr Med Assoc J.* 2012; 14(9): 555-559.
- 26 DeFatima Marinho de Souza M, Messing K, Menezes PR, Cho HJ. Chronic fatigue among bank workers in Brazil. *Occup Med* 2002; 52:187-194.
- 27 Akerstedt T, Fredlund P, Gillberg M, Jansson B. Work load and work hours in relation to disturbed sleep and fatigue in a large representative sample. *J Psychosom Res* 2002; 53: 585-588.
- 28 Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med.* 2005; 31(3): 327-337.
- 29 Lonsdale D, Shamberger RJ, Stahl JP, Evans R. Evaluation of the biochemical effects of administration of intravenous nutrients using erythrocyte

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014

- ATP/ADP ratios. *Altern Med Rev* 1999; 4: 37-44.
- 30 Revelant V. Oligoelementos en la alimentación parenteral total. *Acta Cient Venez* 1990; 41: 171-176
- 31 Maloo M., Forse A. Preoperative Nutritional Support. Rombeau J., Ronaldelli R. *Clinical nutrition Parenteral Nutrition* W.B.Saunders company. Phyladelphia, Pennsylvania-EEUU 2001, pp 172-207.
- 32 Bibudhendra S. Biological aspects of metals and metal-related diseases. En: Russell D., Tsallas G., Pipa D., Jeejeebhoy K. *Trace Elements in Parenteral Nutrition*. Raven Press New York-EEUU 1983, pp 121-132.
- 33 Bland JS. Mitochondrial biochemistry and physiology, in "New Perspectives in Nutritional Therapies: Improving Patient Outcomes". Healthcomm International, Inc. Gig Harbor, Washington, 1996. p186-204.
- 34 Gaby A. Intravenous Nutrient Therapy: The "Myer's Cocktail". *Altern Med Rev.* 7(5): 389-408. 2002.
- 35 Shenkin A., Phat C., Alwood C. Trace Elements and Vitamins in Adult Intravenous Nutrition. En: Rombeau J., Ronaldelli R. *Clinical nutrition Parenteral Nutrition*. W.B.Saunders company. Phyladelphia, Pennsylvania 2001, pp 60-79
- 36 Revelant V. Sustitución parenteral de Oligoelementos, 1989, SITA. Fundación SITA, Caracas, pp 16-30.
- 37 Pazos H. Revelant V. Oligoelementos y sus aplicaciones Terapéuticas. 3era Edc. 1997, Fundación Sita Caracas Venezuela, pp 6-9, 87-88
- 38 Santini M.G. Efecto de la mezcla comercial de minerales para uso intravenoso METABAS© sobre el síntoma de Fatiga. *Acta Cient Venez* 2009; 60: 28-35.

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014



- 39 Beucher G, Grossetti E, Simonet T, Leporrier M, Dreyfus M. Iron deficiency anemia and pregnancy. Prevention and treatment. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2011;40(3): 185-200.
- 40 Ukleja A, Romano MM. Complications of parenteral nutrition. Gastroenterol Clin North Am. 2007; 36(1): 23-46.
- 41 Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, Malone A, Mirtallo J. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007; 31(5): 441-8.
- 42 McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient:: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009; 33 (3): 277-316
- 43 Hardy IJ, Gillanders L, Hardy G. Is manganese an essential supplement for parenteral nutrition? Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008; 11(3): 289-296.
- 44 Biesalski H. K. Bischoff S. C. Boehles H. J. Water, electrolytes, vitamins and trace elements. Guidelines on Parenteral Nutrition. GMS German Medical Science 2009; 7, 1-7
- 45 Vanek VW, Borum P, Buchman A, Fessler TA, Howard L, Jeejeebhoy K, Kochevar M, Shenkin A, Valentine CJ; A.S.P.E.N. position paper: recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products. Nutr Clin Pract. 2012; 27(4): 440-4

Recibido: 28-06-2014

Aprobado: 6-08-2014