

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**VITAMINA A ORAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS
CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA QUE
REQUIEREN VENTILACIÓN MECÁNICA**

JOSUÉ FERNANDO BAUTISTA FUENTES

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Marzo 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.014.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Josué Fernando Bautista Fuentes

Registro Académico No.: 200614273

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **VITAMINA A ORAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA QUE REQUIEREN VENTILACIÓN MECÁNICA**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Estuardo Funes Mérida MSc.

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2018**

Guatemala, 25 de enero de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Quetzaltenango, 24 de octubre de 2017

Doctor
Omar Moisés Ochoa Orozco
Docente Responsable
Maestría En Pediatría
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Ochoa:

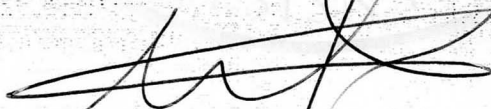
Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **JOSUÉ FERNANDO BAUTISTA FUENTES** Carne 200614273 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **“VITAMINA A ORAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA QUE REQUIEREN VENTILACIÓN MECÁNICA”**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Bautista Fuentes, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente:

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”



Dr. Carlos Estuardo Funes Mérida MSc.
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente

Dr. Estuardo Funes M.
Medico Pediatra
Col. 5667

Quetzaltenango, 24 de octubre de 2017

Doctor
Omar Moisés Ochoa Orozco
Docente Responsable
Maestría En Pediatría
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Ochoa:


Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **JOSUÉ FERNANDO BAUTISTA FUENTES** Carne 200614273 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **“VITAMINA A ORAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA QUE REQUIEREN VENTILACIÓN MECÁNICA”**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Bautista Fuentes, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”


Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.
Revisor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente





A: Dr. Omar Moises Ochoa Orozco, MSc.
Docente responsable
Escuela de Estudios de Postgrado

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 25 de Octubre 2017

Fecha de dictamen: 27 de Octubre de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

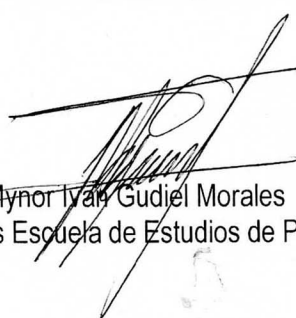
JOSUE FERNANDO BAUTISTA FUENTES

Titulo

VITAMINA "A" ORAL EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON SINDROME DE DIFICULTAD
RESPIRATORIA QUE REQUIEREN VENTILACION MECANICA

Sugerencias de la revisión:

- Realizar el analisis de resultados de acuerdo al diseño de investigacion propuesto.
- Determinar la eficacia de la vitamina por medio del estimador RRR de acuerdo al diseño propuesto.
- Autorizar examen privado al realizar las sugerencias.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



ÍNDICE

- TITULO	
- ÍNDICE	i
- RESUMEN	ii
- ABSTRACT	iii
- I. INTRODUCCIÓN	1
- II. ANTECEDENTES	3
- III. OBJETIVOS	17
- IV. MATERIALES Y MÉTODOS	18
• Diseño de estudio	18
• Población y Muestra	18
• Variables	19
• Hipótesis	20
• Procedimiento	20
• Aspectos éticos	21
- V. RESULTADOS	22
• Tabla No. 1	24
• Gráfica No. 1	25
• Gráfica No. 2	25
• Tabla No. 2	26
• Tabla No. 3	26
- VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	27
6.1 Conclusiones	30
6.2 Recomendaciones	30
- VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
- VIII. ANEXOS	35

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado
Maestría en Pediatría

RESUMEN

Utilidad de vitamina A oral en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria que requirieron ventilación mecánica

Autor: Josué Fernando Bautista Fuentes

Palabras Clave: Vitamina A, Prematurez, Síndrome de dificultad Respiratoria, Ventilación mecánica.

La vitamina A ha demostrado la disminución de displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y retinopatía del prematuro, los estudios publicados usaron terapias Intramusculares, la cual es de difícil obtención en Guatemala, la presentación oral no lo es.

Objetivo: Demostrar que el uso de vitamina A oral disminuye el tiempo de ventilación mecánica y uso posterior de oxígeno. **Materiales y Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado en

76 pacientes, se administró vitamina A tres veces por semana en dosis de 150,000 UI.

Resultados: El promedio de ventilación mecánica fue de 65.8 horas para el grupo A y de 81.75 horas para el grupo B. con una desviación estándar para el grupo A de +20.41 y para el grupo de +67.38. En promedio de uso de oxígeno complementario para el grupo A fue de 5.15 horas y de 7.08 horas para el grupo B, la desviación estándar para el grupo A fue de +2.02 y para el grupo B de +2.44, se realizó un análisis de varianzas con un alfa de 0.05, se obtuvo un valor de 0.02009958. **Discusión:** Se estudió en su mayoría a pacientes entre 33 y 36 semanas, los menores de 1000 gramos representaron menos del 10% de los casos lo que propicia a estudiar más pacientes en este rango de edad, para los pacientes que comprenden los rangos de peso y edad gestacional más frecuentes en el estudio, el uso de vitamina A oral tuvo un beneficio comparado con no utilizarla.

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado
Maestría en Pediatría

ABSTRACT

Utilidad de vitamina A oral en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria que requirieron ventilación mecánica

Autor: Josué Fernando Bautista Fuentes

Key Word Vitamin A, Prematurity, Respiratory Distress Syndrome, Mechanical Ventilation.

Vitamin A has been shown to decrease bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage, and retinopathy of prematurity. Published studies have used intramuscular therapies, which are difficult to obtain in Guatemala, but the oral presentation is not.

Objective: To demonstrate that the use of oral vitamin A decreases the time of mechanical ventilation and subsequent use of oxygen. **Materials and Methods:** Randomized clinical trial in 76 patients, vitamin A was given three times a week in doses of 150,000 IU. **Results:** The mean mechanical ventilation was 65.8 hours for group A and 81.75 hours for group B. with a standard deviation for group A of +20.41 and for the group of +67.38. Mean of supplementary oxygen use for group A was 5.15 hours and 7.08 hours for group B, the standard deviation for group A was +2.02 and for group B of +2.44, a variance analysis was performed with an alpha of 0.05, a value of 0.02009958 was obtained. **Discussion:** Most patients were studied between 33 and 36 weeks; children under 1000 grams represented less than 10% of the cases, which leads to the study of more patients in this age range, for patients with weight ranges and gestational age more frequent in the study, the use of oral vitamin A had a benefit compared to not using it.

I. INTRODUCCIÓN

La prematuridad es un problema global, y Guatemala no se queda atrás en la incidencia de dichos casos siendo cada vez más frecuente encontrar pacientes con menor edad gestacional, que se enfrentan a la escases de unidades de cuidados neonatales y otros recursos, estudios recientes hacen hincapié en el uso excesivo de oxígeno y buscan nuevas terapias menos invasiva para el prematuro y así disminuir el daño pulmonar al que son sometidos.

Los radicales libres del oxígeno son los responsables del daño pulmonar tanto para el prematuro como para el recién nacido a término, pero los prematuros cuentan con menos sistemas de defensa y poco eficientes. Estudios han establecido la efectividad de la vitamina A vía intramuscular en 3 dosis semanales para disminuir la displasia broncopulmonar. El vial intramuscular es distribuido por Hospira en Estados Unidos de América, el valor en promedio es inaccesible para la mayor parte de población de los hospitales nacionales de Guatemala y no hay representante en Centroamérica, razón por la que se opta para la vitamina A oral que es de fácil acceso y de costo accesible.

Estudios recientes demuestran que la suplementación con vitamina A en los países en vías de desarrollo disminuye la mortalidad no solo en patologías pulmonares, se asume que los niveles maternos de Vitamina A son bajos por la alimentación deficiente, es por ello que se pensó en este estudio para poder evaluar la efectividad del uso de vitamina A oral en estos pacientes, se distribuyeron a los pacientes en dos grupos el A de intervención y el B al cual no se le administro vitamina A.

Durante el período de estudio los pacientes que cumplían los criterios de inclusión fueron seguidos mediante una boleta de recolección de datos, se compararon el sexo, edad gestación, peso entre los grupos de intervención, así también las horas de ventilación mecánica y el uso posterior de oxígeno complementario, se fueron asignando de forma aleatoria a los pacientes divididos en dos grupos, denominado grupo A en donde fue administrado vitamina A oral en dosis de 150,000 UI por semana dividida en tres dosis, y el grupo B a aquellos pacientes a los que no se le administro vitamina A oral, y recibieron la terapia que se le brinda de forma usual.

El total de pacientes incluidos en el estudio fueron 76, con una distribución de 39 y 37 pacientes respectivamente. El sexo femenino fue predominante en ambos grupos, la mayor parte de casos en ambos grupos se encuentra entre las 33 y 36 semanas representadas el 79% para el grupo A y el 76% para el grupo B, los prematuros extremos se mantuvieron representaron el 15% para el grupo A y el 11% para el grupo B, los menores de 1000 gramos representaron únicamente el 5% para el grupo A y el 8% para el grupo B, la mayor parte de madres cuyos recién nacidos participaron en este estudio, eran secundigestas y eran procedentes de Quetzaltenango 97%.

El promedio de ventilación mecánica fue de 65.8 horas para el grupo A y de 81.75 horas para el grupo B. con una desviación estándar para el grupo A de +20.41 y para el grupo de +67.38. En promedio de uso de oxígeno complementario para el grupo A fue de 5.15 horas y de 7.08 horas para el grupo B. la desviación estándar para el grupo A fue de +2.02 y para el grupo B de +2.44.

El análisis de varianzas entre los dos grupos utilizando un alfa de 0.05 obtuvo un valor de $p= 0.02009958$ lo que rechaza la hipótesis nula, una prueba de Fisher de 5.647962028. Para la relación de uso de O₂ después de la ventilación mecánica en ambos grupos, obteniendo un valor de $p 0.002959823$.

II. ANTECEDENTES

La deficiencia de vitamina A es un problema de salud pública que afecta a más de la mitad de todos los países en el mundo, muchas de las ciudades afectadas se encuentran en África y el sur este de Asia.¹

Esta deficiencia, es causa de ceguera en niños desnutridos, contribuyendo con la morbilidad y la mortalidad de infecciones severas, incluyendo causas comunes como la diarrea y sarampión.²

Del año 2015 a la fecha en países como Australia e India se han llevado a cabo estudios sobre Vitamina A oral y la disminución de morbilidades, estos estudios se encuentran en fase II sin tener resultados preliminares aún. Los cambios en el estilo de vida y las modificaciones en la alimentación que ha sufrido la sociedad hace que las personas tengan un acceso a alimentos con alto valor nutricional, sobre todo a las madres en etapa de embarazo y lactancia.

En niños menores de 6 meses de edad, la suplementación con vitamina A ha demostrado una reducción en todas las causas de mortalidad, los beneficios en niños por encima de 6 meses aún son inciertos.³

En general, la mayoría de los lactantes, nacen con niveles bajos de vitamina A, y dependen de fuentes externas específicamente de la lactancia materna para poder tener reservas en el cuerpo. La leche materna de las mujeres que se encuentran en países subdesarrollados son menores en comparación a la leche materna de las mujeres en países con mayores índices económicos.⁴

¹ World Health Organization, (2008) Micronutrient deficiencies, Geneva, WHO, recuperado de: <http://www.who.int/nutrition/topics/vad/en>.

² Ben C. et al, (2003) Hypothesis Vitamin A supplementation and childhood mortality amplification of the non specific effects of vaccines, *int J. epidemiology*.

³ Beaton GH, et al. (1993) Effectiveness of vitamin A supplementation in the control of young child morbidity and mortality in developing countries, *ONU*, recuperado de <http://www.unu.edu/unupress/food/8f154e/8F154E04.htm>

⁴ Rahmathullah L, et al (2003) Impact of supplementing newborn infants with vitamin A on early infant mortality; community based randomized trial in southern india, *BMJ*.

Durante los años 50 en un estudio realizado se comprobó que había deficiencia de vitamina A en niños que presentaron síntomas alérgicos a algunos alimentos ya que recibían alimentos que contenía muy pocos niveles de vitamina A⁵, evitando los alimentos como la leche, alimentos que contenían grasas provenientes de animales estos pacientes desarrollaban malnutrición, anemia severa, hidrocefalia, y estos síntomas respondían a la administración de la Vitamina A deficiente en ellos, contenían niveles de la misma bajos en sangre previo al inicio del tratamiento con suplementación vía intramuscular⁵

Las intervenciones quirúrgicas realizadas en madres que padecían obesidad y usaron la cirugía como medida para disminuir el peso, demostraron que la absorción de vitaminas liposolubles fue escasa y por tanto los niveles de los mismos en el organismo fueron deficientes. Durante un estudio realizado en 2002 las madres sometidas a cirugía biliar, demostraron hipovitaminosis secundaria a no consumir los suplementos recetados, entre las complicaciones encontradas el grupo de estudio presentó un mayor porcentaje de pacientes prematuros, pequeños para edad gestacional⁶

Muchos artículos e investigaciones relacionadas han ido demostrando de forma indirecta la necesidad de mantener adecuados niveles de vitamina A en las madres y por ende en la formación de un feto, ya que es conocido el transporte vía placentaria de la vitamina A hacia el feto.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la deficiencia de vitamina A es un problema mayor que afecta estimada mente a 19 millones de mujeres embarazadas y 190 millones de niños en edad preescolar, estos niños se encuentran en las regiones de África y el Sur este de Asia. Siendo un problema que afecta a las sociedades más pobres y especialmente a las de bajos ingresos económicos⁷

La vitamina A es esencial para el funcionamiento del sistema de visión y el mantenimiento del crecimiento de tejidos, producción de células rojas, la inmunidad y la

⁵ Murray H.B. (1955) Vitamin A deficiency in infancy, *the journal of pediatrics*, recuperado de: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(55\)80097-2/abstract](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(55)80097-2/abstract)

⁶ Huerta S. et al (2002) Vitamin A deficiency in a newborn resulting from maternal hipovitaminosis after biliopracreatic, *the American journal od clinical nutrition*, recuperado de: <http://ajcn.nutrition.org/content/76/2/426.full#sec-5>

⁷ WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005. *WHO Global Database on Vitamin A Deficiency*. Recuperado de: (http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019_eng.pdf).

reproducción, ya que este es un nutriente que no puede ser sintetizado por el cuerpo, adquiere un lugar importante en la dieta del ser humano.⁸

La deficiencia dietaria puede empezar en muy temprana edad con el calostro y la lactancia materna, así también durante la etapa de lactancia y la adultez se pueden dar los déficits.

La vitamina A podría disminuir el riesgo y la severidad de las infecciones aumentando la resistencia de la barrera epitelial y aumentando la respuesta inmune neonatal, así también tiene acciones particulares en el desarrollo de las funciones de varias células del sistema inmune. Puede estar involucrada en el balance de la regulación del sistema inmune y anticuerpos específicos de la mucosa del intestino. Esto es esencial para los primeros días de vida ya que el sistema inmune tiene un rol importante ante la invasión de agentes patógenos y el establecimiento de la flora natural normal.⁹

La vitamina A también tiene un rol importante en la maduración del pulmón y otros órganos, la administración de vitamina A podría disminuir la tasa de diarrea que es la causa importante en la infancia de muerte. Algunos estudios indican que el uso de la vitamina A en niños más grandes puede disminuir el tiempo de síntomas respiratorios.¹⁰

La administración de vitamina A en dosis recomendadas no está asociada con serios efectos a largo plazo, una sola dosis alta, puede causar algunos efectos secundarios como lo es, abombamiento de la fontanela, vómitos, diarrea, pérdida de apetito e irritabilidad. El abombamiento de la fontanela no se ha demostrado que tenga efectos negativos en el neurodesarrollo.¹¹

⁸ Sommer A, West KP Jr. (1996) Vitamin A deficiency: health, survival, and vision. New York, Oxford University Press.

⁹ Villamor E, Fawzi WW. (2005) Effects of vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. *Clinical Microbiology Reviews*, 18:446–464

¹⁰ Chen H et al. (2008) Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven Years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, recuperado de: <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab006090.html>.

¹¹ Agoestina T et al. (1994) Safety of one 52- μ mol (50 000 IU) oral dose of vitamin A administered to neonates. *Bulletin of the World Health Organization*, 1994, 72:859–868, recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2486738/pdf/bullwho00417-0031.pdf>.

Según un estudio realizado por la OMS refieren que las poblaciones en riesgo por niveles bajos de retinol ($< 0.7 \text{ umol/L}$) en los países en vías de desarrollo son amplias, y según estimaciones alrededor de 190 millones a nivel mundial lo que representa el 33% de la población de los niños en edad preescolar, lo que es alto, África sigue siendo el país donde estas personas continúan con mayor riesgo.¹³

Algunos estudios se han desarrollado en poblaciones de origen rural, en donde se sospecha que las deficiencias de vitamina A son más sobresalientes que en las áreas que en teoría tienen un mejor acceso a suplementos y alimentaciones, como lo visto en un estudio realizado en la zona rural de Bangladesh, donde se comparó la administración de vitamina A prenatal y la diferencia que hubo en la talla, peso del recién nacido en comparación con las madres que no recibieron intervención, la administración de dosis fue una vez por semana en los últimos tres meses de embarazo, los resultados de dicho estudio demostraron que: la intervención ante natal con vitamina A no redujo la cifra de Prematurez y peso muy bajo al nacer, ya que esa población presentaba alta tasa de partos prematuros.¹²

Muchos estudios han enfocado el uso de la vitamina A para la prevención de complicaciones y la reducción de la morbilidad y mortalidad en las edades tempranas, actualmente la OMS no recomienda el uso sistemático de la Vitamina A en las patologías exceptuando algunas condiciones específicas, ya que lo referido en las investigaciones no hay diferencia significativa para el uso sistemático, la mayor parte de estudios son en base a niños a término, no prematuros como lo indica este estudio, es por ello que se decidió hacer el estudio en el Hospital Regional de Occidente (HRO), con los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

Al realizarse un meta análisis se encontró diferencia en las distintas zonas de la realización de las investigaciones, los estudios realizados en Bangladesh, India, Indonesia, demostraron que hubo reducción de la mortalidad en niños que recibieron dosis de vitamina A. esta suplementación fue dada en los primeros dos días de vida, además también se

¹² Paul C, et. Al, (2013) effects of vitamin A and B carotene supplementation on birth size and length of gestational in rural Bangladesh, *American Journal Clinical Nutrition*.

redujo la tasa de diarrea y episodios de fiebre. Y el beneficio fue mayor en las comunidades donde la deficiencia de vitamina A materna era mayor. ¹³

Todos los estudios tienen diferentes conclusiones y recomendaciones, pero siguen siendo controversiales.¹⁴ No se considera necesario iniciar de forma sistemática la administración de vitamina A en la etapa neonatal para la disminución de la morbilidad de los lactantes¹⁵ aunque otros estudios refieran lo contrario.

La forma en que se han enfocado todos los estudios presentados hasta el momento, han sido para disminuir la mortalidad a los seis meses de edad, pocos estudios han demostrado si el uso en recién nacidos a término o prematuros tiene alguna diferencia, un estudio realizado en el 2017 el cual también es un meta análisis determino que los beneficios de vitamina A en niños a término no está clara.¹⁶

El efecto de una cantidad inadecuada de vitamina A en el periodo neonatal y su influencia en el desarrollo pulmonar aun es desconocido, de este estudio el 55% de los recién nacidos a estudiar mostro niveles bajos de retinol y de ellos el 52% desarrollo displasia broncopulmonar, concluyendo que el nivel bajo de retinol en edad temprana aumenta significativamente el riesgo de padecer displasia broncopulmonar.¹⁷

La displasia broncopulmonar aumenta los requerimientos económicos y de insumos en el área neonatal, y patología frecuente que afecta del 13 al 38% de los prematuros elevando los costos en aproximadamente 2.4 billones de dólares por año.¹⁸

La vitamina A esta asociada en la regulación de la septacion alveolar a nivel pulmonar, además de la producción de surfactante, aportando a la integridad y regeneración de las

¹³ Rodonti M, Khobzi N (2010) Vitamin A supplementation and neonatal mortality in the developing world, *Bull World Health Organ*.

¹⁴ Benn C, et al (2008) Effect of 50,000 IU vitamin A given with BCG vaccine on mortality in infants in Guinea Bissau, randomized placebo controlled trial, *BJM*.

¹⁵ Siddhartha G. (2009) Neonatal Vitamin A supplementation for prevention of mortality and morbidity in infancy systematic review of randomised controlled trials, *BJM*.

¹⁶ Haiden B, Shamar R, Bhuttaz (2017) neonatal vitamin A supplementation for the prevention of mortality and morbidity in term neonates in low and middle income countries, *the Cochrane library*.

¹⁷ Spars K. (2004) low plasma retinol concentration increase the risk of developing bronchopulmonary dysplasia and long term respiratory disability in very low birth weight infant, *the American journal of clinical nutrition*.

¹⁸ Zimmerman JJ, Farrell PM. Advances and issues in bronchopulmonary dysplasia. *Curr Probl Pediatr* 1994;24:159 –70.

células epiteliales, estudios en modelos animales de deficiencia de vitamina A manifiestan necrosis y queratinización a nivel de epitelio alveolar, cuyo patrón histológico es muy parecido al de una Displasia broncopulmonar.¹⁹ Dichas lesiones son reversibles con la restauración de los niveles de vitamina A²⁰ adecuadas concentraciones de vitamina A a nivel tisular podría disminuir los efectos tóxicos de los radicales libres, en estos pacientes en especial los generados por el oxígeno, cuya terapia es ampliamente utilizada como soporte en estos pacientes.

Entre las recomendaciones de vitamina A para los menores de 6 meses es de 400 ug/dl, y para infantes entre 7 y 12 meses es de 500 ug/dl, de niños de 3 a 4 años de edad de 300 ug/dl.²¹

El desequilibrio de los sistemas de equilibrio, en particular el estrés oxidativo derivado de un déficit en la maduración de los sistemas antioxidantes en el neonato, participa directa o indirectamente en la génesis de la patología clínica, contribuyendo tanto a la patogenia como al pronóstico. Además, hay condiciones inherentes al recién nacido que incrementan su susceptibilidad al daño pulmonar, convirtiendo al pulmón en un órgano crítico en este proceso de adaptación a la vida extrauterina.²²²³

Actualmente se encuentran en proceso algunas investigaciones a nivel internacional en donde buscan evaluar la eficacia de la vitamina A oral, ya que durante muchos años no se había tomado en cuenta como terapia alternativa para la prevención de displasia broncopulmonar, algunos estudios registrados en la Organización Mundial de la Salud están en etapas preliminares y aún no se cuenta con datos sólidos para poder emitir conclusiones.

Entre estos podemos mencionar un estudio llevado a cabo en Australia que pretende comparar la efectividad de la vitamina A oral para la prevención de la displasia broncopulmonar. El cual es un estudio de intervención con vitamina A hidrosoluble

¹⁹ Zachman RD. Role of vitamin A in lung development. *J Nutr* 1995;125:1634S–8S.

²⁰ Wolbach SB, Howe PR. Epithelial repair in recovery from Vitamin A deficiency, *Journal experimental medicine*.
21

²² Gomez A, et al (2007) Estrés oxidativo en el recién nacido y su influencia en la fisiología vascular pulmonar, *acta pediátrica* recuperado de: <http://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/originales/362-estr%C3%A9s-oxidativo-en-el-reci%C3%A9n-nacido-y-su-influencia-en-la-fisiolog%C3%ADa-vascular-pulmonar#.WV792YTyvDc>

²³ Bancalari E, Wilson-Costello D, Iben SC. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America. *Early Hum Dev* 2005;81:171–179.

administrando 5,000 UI diariamente en las primeras 24 horas de vida hasta llegar a las 34 semanas de edad gestacional.²⁴ Otro el cual se puede mencionar es un estudio que pretende evaluar la disminución y eficacia para la retinopatía del prematuro y broncodisplasia pulmonar²⁵

La carencia de vitamina A es un problema importante de salud pública que afecta, según las estimaciones, a 19 millones de embarazadas y a 190 millones de niños en edad preescolar, siendo las más afectadas las regiones de la OMS de África y de Asia Sudoriental. Los lactantes y niños pequeños tienen mayores necesidades de vitamina A para cubrir las necesidades de su rápido crecimiento y para ayudar a combatir las infecciones. Por lo general, los lactantes tienen escasas reservas de vitamina A al nacer y para aumentar sus niveles y reservas orgánicas de esta vitamina dependen de aportes externos, el más importante de los cuales es la leche materna. En los países de ingresos bajos y medios, es probable que los lactantes reciban cantidades insuficientes de vitamina A en la leche materna debido a la mala nutrición de la madre. A esta edad, concentraciones insuficientes de vitamina A pueden conducir a su carencia que, cuando es intensa, puede producir trastornos visuales (ceguera nocturna), anemia y disminución de la resistencia a las infecciones, y también puede aumentar el riesgo de enfermedad y muerte por infecciones de la infancia, como sarampión y aquellas que causan diarrea.²⁶

Como parte de su estrategia para aumentar la supervivencia infantil, los países en los que la carencia de vitamina A es un problema de salud pública están aplicando programas para administrar suplementos de vitamina A a niños de 6 a 59 meses de edad; dichos programas están llegando al 71% de esta población en los países en desarrollo.²⁵

Se están realizando cuatro ensayos aleatorizados, doblemente enmascarados y controlados con placebo —en Ghana, India, Pakistán y Tanzania— para valorar la viabilidad de la administración de suplementos de vitamina A por medio de profesionales de la salud y evaluar la eficacia de la suplementación con vitamina A durante el periodo neonatal con el fin de mejorar la supervivencia infantil. También hay estudios en curso sobre los efectos de la

²⁴ Rakshasbhunvankar A, (en curso) Oral Vitamin A for prevention of bronchopulmonary displasia in extremly preterm infants a randomized trial, *Neonatology department, King Edward Memorial Hospital.*

²⁵ Decembrino L, Stronati M (en curso) oral vitamin A supplementation in neonates with birth weight

²⁶ Organización mundial de la salud (2011) Directriz: Administración neonatal de suplementos de vitamina A. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.

administración de suplementos de vitamina A durante el periodo neonatal en la función inmunitaria y la maduración de órganos, así como un estudio en animales sobre el metabolismo de la vitamina A al nacer. Estos estudios aportarán nuevos datos y permitirán actualizar en el futuro la información que contiene la presente directriz.²⁵

La administración de suplementos de vitamina A durante el periodo neonatal, que se propuso inicialmente como modo de aumentar las reservas de vitamina A del organismo a esta edad, y más recientemente como estrategia para aumentar la supervivencia de los lactantes, ha suscitado un interés considerable.

No obstante, aunque en tres ensayos realizados en Bangladesh, India e Indonesia se observó una reducción de la mortalidad de menores de un año, en otros cuatro ensayos realizados en Guinea-Bissau, Nepal y Zimbabwe no se constató ninguna disminución global de este parámetro. Al agrupar los resultados de los dos ensayos realizados en Guinea-Bissau se encontraron diferencias en función del sexo —reducción de la mortalidad en niños y aumento de la mortalidad en niñas— que, sin embargo, no se observaron en un metanálisis de los demás.²⁵

La vitamina A puede reducir el riesgo y la gravedad de las infecciones, ya que fortalece la barrera epitelial y potencia la respuesta inmunitaria de los neonatos con riesgo de sufrir avitaminosis A, gracias principalmente a los efectos de esta vitamina sobre el desarrollo y las funciones de las diversas células del sistema inmunitario. También puede contribuir al correcto equilibrio de células inmunitarias reguladoras fundamentales y a la presencia de determinados anticuerpos de la mucosa intestinal (13), lo cual resulta esencial en los primeros días de vida, porque el sistema inmunitario del recién nacido debe alcanzar un balance entre su función defensiva frente a invasores patógenos y la tolerancia a la microflora intestinal comensal en desarrollo. Dado el papel que desempeña la vitamina A en la maduración de órganos como los pulmones mediante el crecimiento ordenado y el mantenimiento de los tejidos epiteliales y el desarrollo del sistema inmunitario, la suplementación con vitamina A durante el periodo neonatal podría influir en la resistencia de los lactantes a las infecciones y la diarrea, que es la causa de aproximadamente 30% de la mortalidad neonatal.²⁵

Se ha observado que el efecto de los suplementos de vitamina A sobre las infecciones respiratorias en los lactantes de mayor edad y niños es heterogéneo; por consiguiente, es posible que también en los lactantes de menor edad se produzcan efectos imprevistos a través del sistema inmunitario.²⁵

La administración de vitamina A en las dosis recomendadas no causa efectos secundarios graves ni duraderos. Por el contrario, una dosis única elevada puede ocasionar en los lactantes efectos secundarios agudos transitorios, como abultamiento de las fontanelas, vómitos, diarrea, pérdida del apetito e irritabilidad.

El más habitual es el abultamiento de las fontanelas, aunque se trata de un efecto secundario benigno que no tiene repercusiones a corto o largo plazo sobre el desarrollo del sistema nervioso.²⁵

Radicales libres

Los radicales libres son átomos o grupos de átomos que tienen un electrón desapareado o libre por lo que son muy reactivos ya que tienden a captar un electrón de moléculas estables con el fin de alcanzar su estabilidad electroquímica. Una vez que el radical libre ha conseguido sustraer el electrón que necesita, la molécula estable que se lo cede se convierte a su vez en un radical libre por quedar con un electrón desapareado, iniciándose así una verdadera reacción en cadena que destruye nuestras células. La vida media biológica del radical libre es de microsegundos, pero tiene la capacidad de reaccionar con todo lo que esté a su alrededor provocando un gran daño a moléculas, membranas celulares y tejidos. Los radicales libres no son intrínsecamente deletéreos; de hecho, nuestro propio cuerpo los produce en cantidades moderadas para luchar contra bacterias y virus.²⁷

Estas acciones se dan constantemente en las células de nuestro cuerpo, proceso que debe ser controlado con una adecuada protección antioxidante. Un antioxidante es una sustancia capaz de neutralizar la acción oxidante de los radicales libres mediante la liberación de electrones en nuestra sangre, los que son captados por los radicales libres. El

²⁷ A.a. Hamid, y O. Aiyelaagbe et al (2010), Antioxidant: Its medicinal and pharmacology applications, African journal of pure and applied chemistry. vol 4. recuperado de http://www.academicjournals.org/article/article1379499307_hamid%20et%20al.pdf.

problema para la salud se produce cuando nuestro organismo tiene que soportar un exceso de radicales libres durante años, producidos mayormente por contaminantes externos, que provienen principalmente de la contaminación atmosférica y el humo de cigarrillos, los que producen distintos tipos de radicales libres en nuestro organismo.²⁷

El consumo de aceites vegetales hidrogenados tales como la margarina y el consumo de ácidos grasos trans como los de las grasas de la carne y de la leche también contribuye al aumento de los radicales libres.²⁸

Estrés oxidativo.²⁹

Especies reactivas del oxígeno (ERO) es el término que se aplica colectivamente a las moléculas radicales y no radicales que son agentes oxidantes y/o son fácilmente convertidos a radicales. En la última década se han acumulado evidencias que permiten afirmar que los radicales libres y el conjunto de especies reactivas que se les asocian juegan un papel central en nuestro equilibrio homeostático, que es el normal funcionamiento de los mecanismos de regulación que conservan el estado normal fisiológico de los organismos. En mamíferos son muchos los procesos fisiopatológicos causados por estas especies tales como los mecanismos patogénicos asociados a virus, bacterias, parásitos y células anormales, constituyendo un mecanismo de defensa del organismo frente a estos agresores. Cuando el aumento del contenido intracelular de ERO sobrepasa las defensas antioxidantes de la célula se produce el estrés oxidativo, a través del cual se induce daño a moléculas biológicas como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. El estrés oxidativo se presenta en diversos estados patológicos en los cuales se altera la funcionalidad celular, contribuyendo o retroalimentando el desarrollo de enfermedades degenerativas como la aterosclerosis, cardiomiopatías, enfermedades neurológicas y cáncer.

²⁸ Benjamin caballero (2006), Antioxidant nutrients, Johns Hopkins bloomberg school of public health, recuperado <http://ocw.jhsph.edu/courses/humannutrition/pdfs/lecture8.pdf>.

²⁹ Bruce n Ames, Mark Shigenaga, y Tory Hagen, (1993) oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging, university of bekerley, proc. Nalt. Acad. Sci vol 90 pp 1915-1922, recuperado de <http://www.pnas.org/content/90/17/7915.full.pdf>.

Especies reactivas del oxígeno.³⁰

El oxígeno es una molécula básicamente oxidante, hasta el punto que en las células que lo utilizan para su metabolismo es el principal responsable de la producción de especies reactivas del oxígeno (ERO). Sin embargo, no todas las especies oxidantes tienen un origen endógeno; la existencia de factores exógenos, como la radiación solar, toxinas fúngicas, pesticidas o xenobióticos, pueden incrementar su nivel.

En condiciones normales, las células metabolizan la mayor parte del oxígeno (O₂) con la formación de agua sin formación de intermediarios tóxicos, mientras que un pequeño porcentaje (en torno al 5%) forman tres intermediarios altamente tóxicos, dos de los cuales son literalmente radicales libres (el anión superóxido y el hidroxilo).

En situaciones en las que exista una mayor actividad metabólica (etapas del crecimiento, desarrollos activos o procesos inflamatorios) ocurre una mayor demanda tisular de O₂ y parte de él se metaboliza, generándose un alto número de sustancias oxidantes.

La segunda gran fuente de ERO también es endógena y está constituida por el metabolismo de las células defensivas tales como los polimorfonucleares, los monocitos sensibilizados, los macrófagos y los eosinófilos. Para que éstas puedan cumplir su misión, están dotadas de diversas proteínas así como de vías metabólicas que generan varias especies químicamente agresivas como peróxido de hidrógeno, radicales superóxido e hidroxilo, cuyo fin último es lesionar y destruir elementos extraños.

En condiciones normales estas especies reactivas son producidas y utilizadas en compartimentos celulares como los lisosomas que, aunque en el interior de los fagocitos, no tienen por qué dañar a las células siempre y cuando los mecanismos antioxidantes de éstas funcionen adecuadamente

Los oxidantes pueden también proceder del exterior, bien sea directamente o como consecuencia del metabolismo de ciertas sustancias. Algunos ejemplos lo constituyen la contaminación ambiental, la luz solar, las radiaciones ionizantes, una concentración de oxígeno demasiado elevada, los pesticidas, metales pesados, la acción de ciertos xenobióticos (cloroformo, paracetamol, etanol, tetracloruro de carbono, violeta de genciana) o el humo de tabaco. Sin embargo el papel de los radicales libres no ha de ser abordado sólo desde una perspectiva negativa o patológica. Estos compuestos cumplen también una

30

función fisiológica al participar, en condiciones normales, en la defensa frente a las infecciones, en el metabolismo normal, en la fagocitosis e inflamación.

Sistemas de defensa antioxidante celular³¹

La capacidad antioxidante celular está dada por mecanismos a través de los cuales la célula anula la reactividad y/o inhibe la generación de radicales libres (Thornalley y Vasak, 1985; Greenwald, 1990; Palamanda y Kehrer, 1992). Estos mecanismos son adecuados a la muy corta vida media de los radicales libres y comprenden moléculas pequeñas, endógenas y exógenas con capacidad antioxidante. Los antioxidantes exógenos provienen de la dieta, y dentro de este grupo se incluyen la vitamina E, la vitamina C y los carotenoides. La vitamina C constituye el antioxidante hidrosoluble más abundante en la sangre, mientras que la vitamina E es el antioxidante lipofílico mayoritario. El selenio, el más tóxico de los minerales incluidos en nuestra dieta, actúa junto con la vitamina E como antioxidante (Kinsella et al., 1993). La vitamina E se encuentra presente en aceites vegetales, aceites de semilla, germen de trigo, maní, carnes, pollo, pescados y algunas verduras y frutas, en tanto la vitamina C se puede encontrar en frutas y verduras. Los carotenoides son compuestos coloreados tales como los betacarotenos, presentes en verduras y frutas amarillas y anaranjadas, y en verduras verdes oscuras, los alfacarotenos en la zanahoria, los licopenos en el tomate, las luteínas y xantinas en verduras de hojas verdes como el brócoli, y las beta criptoxantinas en frutas cítricas.

La contribución de cada compuesto en particular depende no sólo de su concentración y de su calidad antioxidante sino que también de su interacción con otros componentes. Estudios in vitro demuestran el efecto protector del vino sobre la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo que podría explicar su efecto in vivo. La LDL es un transportador de colesterol que lo lleva desde el hígado hacia los tejidos, es el llamado colesterol malo. Los estudios indican que la ingestión de vino tinto está asociada a un aumento de la capacidad antioxidante del plasma, vale decir que en algún grado será necesario determinar qué componentes antioxidantes del vino son absorbidos en el tubo digestivo, alcanzando concentraciones plasmáticas suficientes para proteger a las LDL de la oxidación, ya que al oxidarse el organismo las encapsula, depositándose en las arterias,

³¹ Esra birben, Umit Sahiner y Casin Sackensen (2012), oxidative stress and antioxidant defense, World Allergy Journal January 2012, recuperado de <http://www.waojournal.org/content/pdf/1939-4551-5-1-9.pdf>.

constituyendo la placa aterosclerótica. Los estudios de intervención a largo plazo demuestran que el consumo moderado y regular de vino eleva la capacidad antioxidante del plasma, la resistencia de las LDL a la oxidación y el contenido total de polifenoles plasmáticos. En otros estudios se ha observado que una dieta rica en grasas induce daño oxidativo en el ADN, mientras que una dieta rica en frutas y verduras lo protege. Claramente el consumo moderado y regular de vino tinto previene el daño oxidativo al ADN, inducido por una dieta rica en grasas, y confiere protección adicional una dieta rica en frutas y verduras. Estos resultados concuerdan con evidencias epidemiológicas que muestran el rol protector de frutas, verduras y vino en la reducción de ciertos tipos de cáncer. Se puede agregar, además, que el consumo moderado y regular de vino tinto protege la función endotelial. El endotelio es la capa celular arterial que está en directo contacto con la sangre.

Antioxidantes plasmáticos

Existen evidencias epidemiológicas que sustentan el papel patogénico de los radicales libres en procesos biológicos (Maxwell, 1995). Los principales antecedentes surgen de estudios que muestran la correlación entre la incidencia de enfermedades inflamatorias y degenerativas y las bajas concentraciones de antioxidantes en la sangre (Sohal y Weindruch, 1996). La relación entre la presencia de algunas enfermedades, como las cardiovasculares y cáncer entre otras, se puede establecer con la elevación de marcadores de daño oxidativo y disminución de los niveles plasmáticos de antioxidantes, los que pueden ser modificados al aumentar la ingesta de antioxidantes (Meydani, 2001; Laurin et al., 2004). El plasma puede estabilizar especies reactivas del oxígeno de vida media mayor, como el anión superóxido o el peróxido de hidrógeno, previniendo reacciones con iones metálicos catalíticos que pueden generar especies aún más nocivas (Halliwell y Gutteridge, 1989). Debido a esto, el estatus antioxidante del plasma es el resultado concomitante de muchos compuestos e interacciones metabólicas sistémicas. La medición de esta capacidad antioxidante combinada puede ser más relevante que la determinación individual de los antioxidantes presentes en la sangre. A lo anterior se suma el hecho que la capacidad antioxidante celular está principalmente determinada por sistemas enzimáticos, mientras que las plasmáticas están asociadas a la concentración de antioxidantes de bajo peso molecular suplementados por la dieta. Estos compuestos son rápidamente consumidos y necesitan ser recambiados para mantener el balance frente a las especies oxidantes. Generalmente se

investiga su efecto en el estatus antioxidante plasmático de voluntarios sanos sometidos a la ingestión de éstos.

Las guías de reanimación neonatal de niños a término están basadas en la presunción subyacente de asfixia, similar a la que se presenta en estudios experimentales. El riesgo de causar daño con las medidas de reanimación es pequeño y relacionado fundamentalmente al fracaso de establecer una adecuada oxigenación. La mayoría de recién nacidos prematuros nacen con latidos cardíacos y sin gran componente de asfixia intraparto; sin embargo muchos de ellos demoran en establecer una respiración espontánea efectiva sin asistencia. La percepción de que podrían sufrir o morir si no son rápidamente intubados después de nacer, debería ser balanceada con las lesiones que podrían inducir medidas de reanimación innecesarias.³²

Durante muchos años la recomendación ha sido utilizar oxígeno al 100% para la reanimación de los recién nacidos en sala de partos, en todas las edades gestacionales. No obstante, recientes revisiones sistemáticas de múltiples estudios en recién nacidos de término, muestran que la reanimación con FiO₂ 21% vs 100% ofrece significativa ventaja en disminución de la mortalidad y fuerte tendencia a reducir los estadios 2-3 de la encefalopatía hipóxico isquémica. En los últimos años, la evidencia científica sugiere que en niños muy prematuros, aun una breve exposición a concentraciones elevadas de oxígeno al nacer es peligrosa. En circunstancias clínicas normales, los radicales libres generados durante la reoxigenación posterior a la hipoxia, son casi totalmente neutralizados por el sistema de defensa antioxidante. Sin embargo, la maduración enzimática antioxidantes tardía en la gestación y por lo tanto los niños prematuros son más propensos a sufrir estrés oxidativo con sus peligrosas secuencias.³³

³² Cannizzarro Claudia y Paladino M (2011), Fisiología y fisiopatología de la adaptación, Anestesia, Analgesia y Reanimación. 24(2): 59-74, recuperado de <http://www.scielo.edu.uy/pdf/aar/v24n2/v24n2a04.pdf>

³³ Fernández V, Mata D y et al (2012) Afectación pulmonar en recién nacidos prematuros: asistencia respiratoria, características perinatales y comorbilidad, Boletín de pediatría. 52: 146-151.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- 3.1.1 Comparar la efectividad del uso de vitamina A en pacientes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria sometidos a Ventilación Mecánica Asistida.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1 Determinar si el uso de vitamina A de forma oral disminuye el tiempo de ventilación mecánica en los pacientes prematuros sometidos a estudio.
- 3.2.2 Determinar si el uso de vitamina A de forma oral disminuye el requerimiento de Oxígeno suplementario en los pacientes que se mantuvieron previamente en ventilación mecánica.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Diseño de estudio

El estudio realizado fue un ensayo controlado aleatorizado, realizado con los pacientes prematuros que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional de occidente durante los meses de junio a diciembre de 2016, la población incluida en el estudio correspondió a recién nacidos prematuros que cursaron con síndrome de dificultad respiratoria y requirieron ventilación mecánica a quienes se le administró dosis de surfactante exógeno sin tomar en cuenta las dosis administradas, tomando estos criterios de inclusión se realizaron dos grupos al azar, uno de intervención a quien se le administró Vitamina A oral en dosis de 50,000 unidades en tres dosis a la semana para tener una carga de 150,000 unidades por semana, y así comparar la efectividad del uso del medicamento para determinar si el uso del mismo disminuye el tiempo de ventilación mecánica y uso de oxígeno complementario.

4.2 Población y muestra

La población a estudiar son todos los pacientes prematuros que nacieron en el hospital que por sus características clínicas requirieron soporte con ventilación mecánica por síndrome de dificultad respiratoria.

Al ser un estudio durante 6 meses, la totalidad de pacientes que se podían incluir al estudio según cumplieran con los requisitos, se les asignó de forma aleatoria para poder incluirlos en uno de los grupos, de intervención o de observación.

Las características que los pacientes debían de cumplir para poder ser seleccionados para el estudio fueron en primer lugar ser prematuros, necesitar de asistencia ventilatoria y poder contar con surfactante para la administración y así posteriormente poder ser incluidos en alguno de los dos grupos.

4.3 Variable

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de medición
Prematurez	Nacimiento antes de las 37 semanas de edad gestacional	Prematurez Prematurez limítrofe Prematurez extrema	Cualitativa nominal
Edad Gestacional	Periodo de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento.	Pre termino, menos de 37 semanas.	Cualitativa nominal.
Peso	Fuerza de gravitación universal que ejerce un cuerpo celeste sobre una masa.	Peso bajo al nacer Peso muy bajo al nacer Peso extremadamente bajo al nacer	Cuantitativa de grupos
Síndrome de dificultad respiratoria	Cuadro respiratorio agudo que afecta a los recién nacidos pretermino, inmadurez del pulmón es que impide una ventilación adecuada.	1. Estadio I 2. Estadio II 3. Estadio III 4. Estadio IV	Cualitativa ordinal
Ventilación Mecánica	Proceso de simulación del intercambio gaseoso a nivel pulmonar por medio de un aparato mecánico que sustituye la función de la respiración	0 a 24 Horas 25 a 48 Horas 49 a 72 Horas 73 a 96 Horas > 96 Horas	Cuantitativa de grupos
Vitamina A	Vitamina liposoluble capaz de retardar o prevenirla oxidación.	Si No	Cualitativa nominal
Uso de Oxígeno suplementario	Aumento de la concentración de oxígeno >21% agregada de forma exógena a través de cánula binasal o cámara cefálica.	1 a 3 Días 4 a 6 Días 7 a 10 Días > 10 Días	Cualitativa de grupos

4.4 Hipótesis Nula

No hay diferencia significativa en la evolución clínica del paciente al usar la vitamina A en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria sometidos a ventilación mecánica asistida a los que se le administro surfactante.

4.5 Hipótesis Alterna

Si hay diferencia significativa en la evolución clínica del paciente al usar la vitamina A en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria sometidos a ventilación mecánica asistida a los que se le administro surfactante.

4.6 Procedimiento

- Se elaboró protocolo de investigación.
- Se presentó la investigación al Jefe de Departamento, quien dio la autorización correspondiente.
- Se seleccionó a los pacientes según criterios de inclusión.
- Se asignó a los pacientes al azar a los grupos de estudio.
- Se solicitó firma de consentimiento informado a familiares de cada paciente.
- Estando asignados a los grupos de estudio a cada paciente se le asignó una boleta de recolección de datos, donde se llevó registro de los datos para la investigación.
- Se dio seguimiento durante la estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional de Occidente hasta el momento de ser retirado de la ventilación mecánica y la omisión del oxígeno suplementario recibido, si el paciente era trasladado al área de Recién Nacidos Mínimo Riesgo, se documentaba los cambios en el área.
- Los pacientes que no pudieron ser retirados de la ventilación mecánica o que durante el estudio no pudieron cumplir el esquema de vitamina A, fueron retirados del grupo.
- Al grupo de intervención se le administró vitamina A oral siguiendo las especificaciones del fabricante para el mantenimiento del recipiente donde se encontraban las cápsulas blandas, al momento de administrarlas se usaron guantes estériles.
- Se realizó la recolección y tabulación de datos

- Los datos fueron resumidos a través de tablas de frecuencias y gráficas.
- Las variables cuantitativas se realizó análisis estadístico con análisis de varianza y prueba de Fisher.
- Realización y presentación de informe final.

4.7 Aspectos éticos

Previo al estudio realizado, se investigó de forma exhaustiva el daño que el administrar el medicamento podría ocasionar al paciente, no encontrando efectos secundarios mortales ni potencialmente peligrosos por lo que no se compromete la vida del paciente, se utilizó el consentimiento informado para los padres que aceptaron el tratamiento.

V. RESULTADOS

Durante la realización del estudio se fueron asignando de forma aleatoria a los pacientes divididos en dos grupos, denominado grupo A en donde fue administrado vitamina A oral en dosis de 150,000 UI por semana dividida en tres dosis, y el grupo B a aquellos pacientes a los que no se le administro vitamina A oral, y recibieron la terapia que se le brinda de forma usual, el total de pacientes incluidos en el estudio fueron 76, habiendo cumplido los criterios de inclusión al estudio, se observa que los grupos son muy similares con 39 y 37 pacientes respectivamente.

En el grupo A fue ligeramente superior la prevalencia del sexo femenino con el 59% de los casos, en el grupo B la diferencia no fue importante, correspondiendo al 51%.

La distribución de edad gestacional en los grupos de estudio se observa que la mayor parte de casos en ambos grupos se encuentra entre las 33 y 36 semanas representadas el 79% para el grupo A y el 76% para el grupo B, los prematuros extremos se mantuvieron representaron el 15% para el grupo A y el 11% para el grupo B.

El rango de peso que más fue observado en los resultados fue entre 1500 y 2500 para el grupo A con el 54% en comparación con el 41% del grupo B, dicho grupo tuvo el 51% de los casos con un rango de peso entre 1000 a 1500 gramos, los menores de 1000 gramos representaron únicamente el 5% para el grupo A y el 8% para el grupo B.

Entre otros datos demográficos se estableció que la mayor parte de madres cuyos recién nacidos participaron en este estudio, eran secundigestas 38% para el grupo A y 43% para el grupo B; las pacientes primigestas obtuvieron el segundo lugar en frecuencia representando el 31% para el grupo A y el 27% para el grupo B, la mayor parte de madres eran procedentes de Quetzaltenango 97% para el grupo A y 92% para el grupo B.

El promedio de ventilación mecánica fue de 65.8 horas para el grupo A y de 81.75 horas para el grupo B, con una desviación estándar para el grupo A de +/- 20.41 horas y para el grupo B de +/- 67.38 horas.

En promedio de uso de oxígeno suplementario para el grupo A fue de 5.15 horas y de 7.08 horas para el grupo B, la desviación estándar para el grupo A fue de +/- 2.02 horas y para el grupo B de +/- 2.44 horas.

Al comparar en tablas las horas de ventilación mecánica que se obtuvo en cada grupo se puede observar que en el grupo A de intervención fue más frecuente encontrar los casos entre las 49 a 72 horas con el 36% de los casos a comparación del grupo B, donde la mayoría de casos se encontró entre el rango de 73 a 96 horas correspondiendo al 41% de los casos estudiados, los pacientes que duraron más de 96 horas en ventilación mecánica se encontró que el 8% correspondía al grupo A y el 16% para el grupo B.

Correspondiente al uso de oxígeno suplementario el grupo A presento en su mayoría de frecuencias los que se encontraban en el rango de 4 a 6 días con un 46%, seguido del rango de 1 a 3 días con el 36% siendo estos dos rangos más del 80% de los casos y para el grupo B entre los 7 a 10 días con un 41% de los casos, seguido de 4 a 6 días con el 30% de los casos.

Para poder dar peso estadístico y rechazar la hipótesis nula se realiza un análisis de varianzas entre los dos grupos, habiendo previamente tabulado los datos obtenidos en ambos grupo de forma individual, utilizando una hoja Excel, donde se realizó dicho análisis, utilizando un alfa de 0.05, se obtuvo un valor p de 0.02009958 lo que es menor de 0.05, rechazando la hipótesis nula.

De la misma forma se realiza la prueba de Fisher obteniendo un valor de 5.647962028 el cual es mayor que el valor crítico para F que es 3.972037544 lo que a la vez corrobora lo obtenido con el análisis de varianza.

De la misma manera se realizó el procedimiento mencionado anteriormente para la relación de uso de O₂ después de la ventilación mecánica en ambos grupos, obteniendo un valor de p 0.002959823.

Tabla No.1

Comparación entre grupos de sexo, edad gestacional y peso

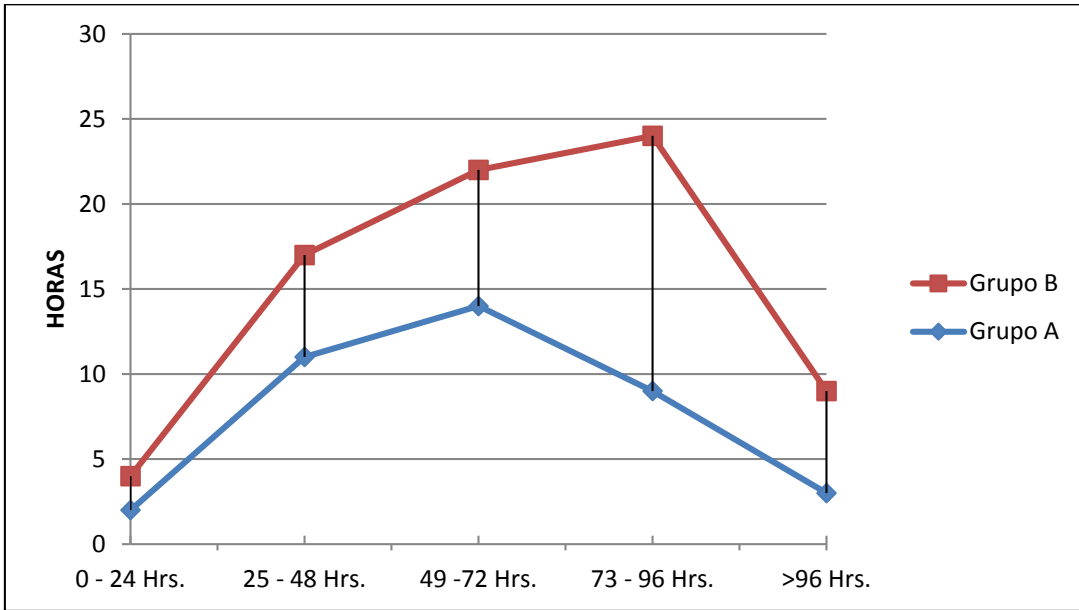
	SEXO GRUPO A	SEXO GRUPO B	TOTAL
M	16 (41%)	18 (49%)	34
F	23 (59%)	19 (51%)	42
TOTAL	39 (100%)	37 (100%)	76

	EDAD GESTACIONAL GRUPO A	EDAD GESTACIONAL GRUPO B	TOTAL
< 32	6 (15%)	4 (11%)	10
33 - 36	31 (79%)	28 (76%)	59
37	2 (5%)	5 (14%)	69
TOTAL	39 (100%)	37 (100%)	76

	PESO GRUPO A	PESO GRUPO B	TOTAL
< 1000 gr.	2 (5%)	3 (8%)	5
1000 - 1500 gr.	16 (41%)	19 (51%)	35
1500 - 2500 gr.	21 (54%)	15 (41%)	36
TOTAL	39 (100%)	37 (100%)	76

Grafica No. 1

Comparación de horas en ventilación mecánica en grupos de estudio



Grafica No.2

Comparación de días con uso de oxígeno en grupos de estudio

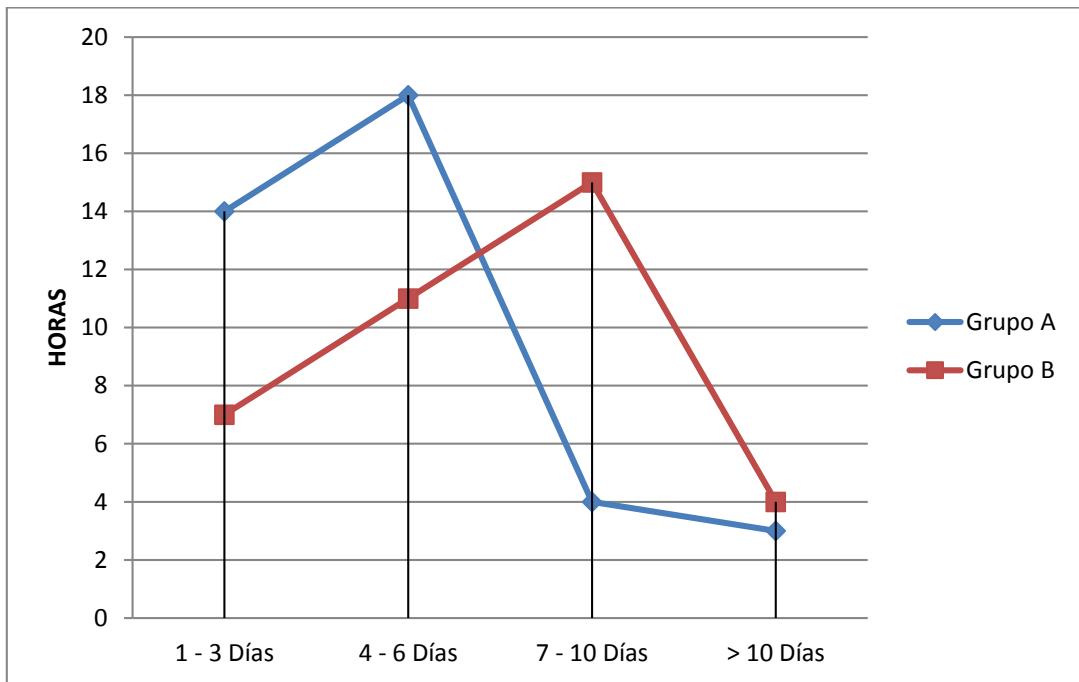


Tabla No.2

Análisis de varianza entre grupos para las horas de ventilación mecánica

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>		
98	38	2472	65.05263158	685.780939		
	37	3025	81.75675676	1173.18919		
ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	5230.841119	1	5230.841119	5.64796203	0.02009958	3.972037544
Dentro de los grupos	67608.70555	73	926.1466513			
Total	72839.54667	74				

Tabla No.3

Análisis de varianza entre grupos para días con uso de O2

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>		
11	38	190	5	7.13513514		
	37	262	7.081081081	10.0765766		
ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	81.18990991	1	81.18990991	9.45640132	0.002959823	3.972037544
Dentro de los grupos	626.7567568	73	8.585708997			
Total	707.9466667	74				

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La Prematurez sigue siendo un problema a nivel mundial cuyos casos en la actualidad no han disminuido, al encontrarnos en un país subdesarrollado este problema no deja de ser importante para la salud pública; a diferencia de países industrializados que cuentan con mejores condiciones de salud y asistencia para el recién nacido, haciendo que la supervivencia sea mayor.

Diversas técnicas y terapias han sido empleadas en los recién nacidos que cursan con síndrome de dificultad respiratoria que conlleva a emplear la ventilación mecánica y uso de surfactante para la mejoría del paciente, en muchas ocasiones nos encontramos frente a dificultades como el no tener aparatos de ventilación mecánica, surfactante, y otros.

El objetivo de esta investigación fue determinar si el uso de vitamina A oral en estos recién nacidos influyó sobre las horas de ventilación mecánica y los días de uso de oxígeno suplementario, por lo que se establecieron dos grupo de estudio denominados Grupo A y Grupo B, el primero se consideró grupo de intervención, y el segundo de observación. La investigación fue un ensayo clínico aleatorizado, los grupos fueron asignados de forma aleatoria.

Fueron incluidos todos aquellos pacientes que se encontraron entre 28 a 37 semanas considerados como prematuros, los prematuros no fueron excluidos según el peso, encontrando rangos desde los 900 gramos hasta los 2500 gramos, se llevó un recuento de las horas que cursaron con ventilación mecánica, siempre y cuando la causa de ventilación fuera el síndrome de dificultad por déficit de surfactante, posteriormente se llevó un registro de los días con oxígeno suplementario.

Al terminar el período de estudio que duro siete meses, se tabularon datos de forma individual en hoja de Excel, se realizó estadística descriptiva donde se observó diferencia entre ambos grupos, se determinó que los pacientes del grupo A se encontraron con menos días de ventilación mecánica y menor uso de oxígeno complementario posterior a la ventilación mecánica a diferencia del grupo B en cuyos pacientes tuvieron más horas de ventilación mecánica y uso de oxígeno complementario. Observándose un promedio de horas en ventilación mecánica para el grupo A de 65.9 horas y de 81.75 horas para el grupo B, respecto al uso suplementario de oxígeno el promedio de días para el grupo A fue de 5.15 horas y de 7.08 horas para el grupo B.

En ambos grupos los pacientes con un rango de edad entre 34 a 36 semanas de edad gestacional fueron los más estudiados ya que representaron el 79% para el grupo A y 76% para el grupo B, los recién nacidos considerados prematuros extremos no fueron incluidos ya que durante el periodo de estudio muchos de ellos desarrollaban enterocolitis necrotizante, sepsis, o fallecían, recién nacidos menores de 32 semanas fueron pocos con 6 casos para el grupo A y 4 para el grupo B.

Por recomendaciones de la OMS la administración de vitamina A de forma rutinaria no mejora la sobrevivencia ni disminuye la mortalidad, siendo este estudio el único con el que se puede comparar los resultados encontrados, el estudio de la OMS involucra a pacientes a término, dejando a los pacientes pretermino fuera de ello, y no considera a los sometidos a ventilación mecánica, este estudio no pretende demostrar la disminución de la mortalidad sino el tiempo de ventilación mecánica y uso de oxígeno.

No se determinaron los niveles de vitamina A maternos, debido a que en Guatemala ningún laboratorio presta este servicio. Durante los últimos tres años el estudio de la vitamina A de forma oral cobró más importancia, ya que hace unos pocos años el uso de la vitamina A oral no fue considerado una alternativa pero al ser una alternativa poco costosa y de fácil acceso es una alternativa accesible.

Considero que este trabajo puede ser una pieza importante para poder iniciar investigaciones de intervención y no solo quedarnos con estudios descriptivos demográficos, usando recursos de fácil acceso comparado con terapias costosas e inaccesibles en este momento para la salud pública de Guatemala estando a muchos años para poder implementarlo en los hospitales públicos, no es solamente un problema de los hospitales de tercer nivel, sino también a toda la red de atención de salud, es un problema que afecta a todos los estratos sociales.

Al disminuir en un día la ventilación mecánica en nuestros hospitales podríamos dar una mejor atención y optimizar el uso de materiales y recursos de cada hospital. Se buscó información sobre otros estudios que tengan relación, pero no se encontraron a nivel nacional, este es el primer estudio a nivel nacional que involucra el uso de vitamina A de forma oral para disminuir las horas de ventilación mecánica y uso de oxígeno complementario.

Este estudio será base para una nuevas investigaciones en los recién nacidos, la hipótesis alternativa hacía referencia a que el uso de vitamina A oral disminuía las horas de ventilación mecánica que requerían los pacientes, y se pudo comprobar utilizando un análisis de varianza y prueba de Fisher.

6.1 Conclusiones.

- 6.1.1 El uso de vitamina A oral en dosis de 150,000 unidades internacionales por semana demostró que disminuye el uso en horas de ventilación mecánica en pacientes prematuros que cursan con síndrome de dificultad respiratoria
- 6.1.2 El uso de vitamina A oral en dosis de 150,000 unidades internacionales por semana demostró que disminuye el uso de oxígeno complementario posterior a la ventilación mecánica.

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 Considerar como alternativa de tratamiento la administración de vitamina A oral en dosis de 150,000 UI dividido en tres dosis para los pacientes de 34 a 36 semanas que cursan con Síndrome de Dificultad Respiratoria por Déficit de Surfactante que requieren ventilación mecánica
- 6.2.2 Estudiar el uso de vitamina A oral en pacientes prematuros que no requieren ventilación mecánica pero si cursan con SDR que reciben oxigenoterapia para poder determinar si influye en la disminución de uso de oxígeno.
- 6.2.3 Incluir en nuevo estudio a pacientes de menor peso y de menor edad gestacional para poder tener nuevos datos de nuestra población

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A.a. Hamid, y O. Aiyelaagbe et al (2010), Antioxidant: Its medicinal and pharmacology applications, *African journal of pure and applied chemistry*. vol 4. recuperado de http://www.academicjournals.org/article/article1379499307_hamid%20et%20al.pdf.
2. Agoestina T et al. (1994) Safety of one 52- μ mol (50 000 IU) oral dose of vitamin A administered to neonates. *Bulletin of the World Health Organization*, 1994, 72:859–868, recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2486738/pdf/bullwho00417-0031.pdf>.
3. Bancalari E, Wilson-Costello D, Iben SC. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America. *Early Hum Dev* 2005;81:171–179.
4. Beaton GH, et al. (1993) Effectiveness of vitamin A supplementation in the control of young child morbidity and mortality in developing countries, *ONU*, recuperado de <http://www.unu.edu/unupress/food/8f154e/8F154E04.htm>
5. Ben C. et al, (2003) Hypothesis Vitamin A supplementation and childhood mortality amplification of the non specific effects of vaccines, *int J. epidemiology*.
6. Benjamin caballero (2006), Antioxidant nutrients, *Johns Hopkins bloomberg school of public health*, recuperado <http://ocw.jhsph.edu/courses/humannutrition/pdfs/lecture8.pdf>.
7. Benn C, et al (2008) Effect of 50,00 UI vitamin A given with BCG vaccine on mortality in infants in Guinea Bissau, randomized placebo controlled trial, *BJM*.
8. Bruce n Ames, Mark Shigenaga, y Tory Hagen, (1993) oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging, *university of bekerley, proc. Nalt. Acad. Sci* vol 90 pp 1915-1922, recuperado de <http://www.pnas.org/content/90/17/7915.full.pdf>.
9. Cannizzarro Claudia y Paladino M (2011), Fisiología y fisiopatología de la adaptación, *Anestesia, Analgesia y Reanimación*. 24(2): 59-74, recuperado de <http://www.scielo.edu.uy/pdf/aar/v24n2/v24n2a04.pdf>
10. Chen H et al. (2008) Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven Years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, recuperado de: <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab006090.html>.
11. Esra Birben, Umit Sahiner y Casin Sackensen (2012), oxidative stress and antioxidant defense, *World Allergy Journal* January 2012, recuperado de <http://www.waojournal.org/content/pdf/1939-4551-5-1-9.pdf>.

12. Fernández V, Mata D y et al (2012) Afectación pulmonar en recién nacidos prematuros: asistencia respiratoria, características perinatales y comorbilidad, *Boletín de pediatría*. 52: 146-151.
13. Gleson G. A. (Ed) (2012), *Avery's Disease of the fetus and the new born 9th edition*, Philadelphia, El Sevier Saunders,
14. Gomez A, et al (2007) Estrés oxidativo en el recién nacido y su influencia en la fisiología vascular pulmonar, *acta pediátrica* recuperado de: <http://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/originales/362-estr%C3%A9s-oxidativo-en-el-reci%C3%A9n-nacido-y-su-influencia-en-la-fisiolog%C3%ADa-vascular-pulmonar#.WV792YTyvDc>
15. Haiden B, Shamar R, Bhuttaz (2017) neonatal vitamin A supplementation for the prevention of mortality and morbidity in term neonates in low and middle income countries, *the Cochrane library*.
16. Hernández E. D, Cullen P. J y et al, (2012) Displasia broncopulmonar en el recién nacido pretermino, *Medigraphic*, 57: 223-231, recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2012/bc123i.pdf>
17. Huerta S. et al (2002) Vitamin A deficiency in a newborn resulting from maternal hipovitaminosis after biliopracreatic, *the American journal od clinical nutrition*, recuperado de: <http://ajcn.nutrition.org/content/76/2/426.full#sec-5>
18. J. Ubeos, M. Miras Baldo, A. Jerez Calero y E. Nabor Lopez (2014) Effectiveness of vitamin A in the prevention of complications of prematurity, *Pediatrics and neonatology*, 55, 358-362 recuperado de <http://www.pediatr-neonatal.com>
19. Jon E. Tyson, et al. (1994) Vitamin A supplementation for extremely low birth weight infants, *The new England Journal of Medicine*, 340:1962-8. DOI: 10.1056/NEJM199906243402505
20. Justo r. Venereo Gutierrez, (2002) Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes, instituto superior de medicina militar, *revista cubana*, junio 2002. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0138-65572002000200009.
21. Kenneth J. Rothman, Lynn Moore, et al, (1995) Teratogenicity of high vitamin A Intake, *The New England Journal of Medicine*, 333: 1393-1373 DOI: 10.1056/NEJM199511233332101
22. Lee r. Mcdowell, nancy wilkinson, y rachel madison, (2007) Vitamins and Minerals Functioning as Antioxidants supplementation considerations, *Department of animal*

sciences university of Florida. Recuperado de:
<http://dairy.ifas.ufl.edu/rns/2007/mcdowell.pdf>.

23. Martin R, Fanaroff A, y et al (Ed) (2015) *Fanaroff and Martins Neonatal perinatal Medicine 9th edition*, El Sevier.
24. Murray H.B. (1955) Vitamin A deficiency in infancy, *the journal of pediatrics*, recuperado de: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(55\)80097-2/abstract](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(55)80097-2/abstract)
25. Paul C, et. Al, (2013) effects of vitamin A and B carotene supplementation on birth size and length of gestational in rural Bangladesh, *American Journal Clinical Nutrition*.
26. Rahmathullah L, et al (2003) Impact of supplementing newborn infants with vitamin A on early infant mortality; community based randomized trial in souther india, *BMJ*.
27. Rakshasbhunvankar A, (en curso) Oral Vitamin A for prevention of bronchopulmonary displasia in extremly preterm infants a randomized trial, *Neonatology department, King Edward Memorial Hospital*.
28. Rodonti M, Khobzi N (2010) Vitamin A supplementation and neonatal mortality in the developing world, *Bull World Health Organ*.
29. S. Gonzalez Reyes , et al (2006) Effects of Nitrofen and vitamins A, C and E on madurations of cultured human H441 Pneumocytes, *neonatology*, vol 90, no.1. DOI DOI:10.1159/000091608
30. Sadler (Ed) (2006) *Embriología Medica de Langman's con orientación clínica 10^a edición*, Buenos Aires, Editorial Medica Panamericana.
31. San nan Yang (2014) Nutritional Approach to the prevention of complications of Prematuriry with emphasis on vitamin A supplementation, *pediatric neonatology* 55, 331-332 doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2014.04.005>
32. Siddhartha G. (2009) Neonata Vitamin A supplementation for prevention of mortality and morbidity in infancy systematic review of randomised controlled trials, *BJM*.
33. Sola A. (Ed) (2011), *cuidados neonatales, descubriendo la vida de un recién nacido enfermo*, Buenos Aires, Edimed.
34. Sommer A, West KP Jr.(1996) *Vitamin A deficiency: health, survival, and vision*. New York, Oxford University Press.
35. Spars K. (2004) low plasma retinol concentration increase the risk of developing bronchopulmonary dysplasia and long term respiratory disability in very low birth weight infant, *the American journal of clinical nutrition*.
36. Teresita Cespedes Cabrera y Daniel Sanches Serrano (2000) Algunos aspectos sobre el estrés oxidativo, el estado antioxidante y la terapia de suplementación,

- Instituto de cardiología y cirugía cardiovascular, Revista cubana cardiologica* 2000.
Recuperado de
<http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/471/403>.
37. Villamor E, Fawzi WW.(2005) Effects of vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. *Clinical Microbiology Reviews*, 18:446–464
38. WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005. *WHO Global Database on Vitamin A Deficiency*. Recuperado de:
(http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019_eng.pdf).
39. Wolbach SB, Howe PR. Epithelial repair in recovery from Vitamin A deficiency, *Journal experimental medicine*.
40. World Health Organization, (2008) Micronutrien deficiencies, Geneva, WHO, recuperado de; <http://www.who.int/nutrition/topics/vad/en>.
41. Zachman RD. Role of vitamin A in lung development. *J Nutr* 1995; 125:1634S–8S.
42. Zile M. H, (2001) Function of Vitamin A in vertebrate Embryonic Development, *Recent Advances in nutritional Sciences*, 131, 705-708.
43. Zimmerman JJ, Farrell PM. Advances and issues in bronchopulmonary dysplasia. *Curr Probl Pediatr* 1994; 24:159 –70.

VIII. ANEXOS



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
-PEDIATRÍA-



CONSENTIMIENTO INFORMADO

“USO DE VITAMINA A EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS QUE REQUIEREN
VENTILACIÓN MECÁNICA”

YO _____ QUIEN ME IDENTIFICO
CON DPI NO. _____ AUTORIZO QUE MI HIJO (A) PUEDA
PARTICIPAR EN EL PRESENTE ESTUDIO, SABIENDO LOS BENEFICIOS Y
COMPLICACIONES QUE PUEDAN PRESENTARSE Y QUE ME HAN SIDO
EXPLICADOS.

F. _____

PARTICIPANTE

F. _____

INVESTIGADOR



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
-PEDIATRÍA-



BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

• DATOS GENERALES DEL PACIENTE:

FECHA DE NACIMIENTO		PROCEDENCIA	
PESO AL NACER		SEXO	
No. DE GESTAS		BALLARD	

• PATOLOGÍAS PRESENTES EN EL RECIÉN NACIDO

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

• DATOS RELACIONADOS A PATOLOGÍA PULMONAR

VENTILACIÓN MECÁNICA	SI	NO	HORAS DE VM	
USO DE SURFACTANTE	SI	NO		
DÍAS DE USO DE O2 SUPLEMENTARIO				

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“VITAMINA A ORAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA QUE REQUIEREN VENTILACIÓN MECÁNICA”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“VITAMINA A ORAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA QUE REQUIEREN VENTILACIÓN MECÁNICA”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.