



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA

ESPECIALIDAD: ENFERMERIA EN SALUD FAMILIAR

Y COMUNITARIA

**EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA A EN LA
PREVENCIÓN DE INFECCIONES DIARREICAS EN NIÑOS MENORES DE
5 AÑOS.**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN ENFERMERIA EN SALUD FAMILIAR Y
COMUNITARIA**

Presentado por:

AUTOR: MARLENY JANET MORALES GARCÍA

ASESOR

Mg. JEANNETTE ÁVILA VARGAS MACHUCA

LIMA - PERÚ

2018

DEDICATORIA:

A mi familia por ser el pilar fundamental en todo lo que hago, en toda mi educación, tanto Académica, como de la vida, por su incondicional Apoyo Perfectamente mantenido através del tiempo. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

AGRADECIMIENTO:

Gracias a Dios por permitirme vivir con Salud y disfrutar a mi familia, gracias a mi familia por apoyarme en cada decisión y proyecto, gracias a la vida porque cada día me demuestra lo Hermoso y justa que puede llegar a ser, gracias a los docentes por sus enseñanzas para cumplir con excelencia el desarrollo de esta Investigación, gracias por creer en mi persona.

ASESOR:

Mg. Jeannette Ávila Vargas Machuca.

JURADO:

Presidente: Dra. Rosa Eva Pérez Sigvas

Secretario: Mg. Ruby Cecilia Palomino Carrión

Vocal: Mg. Cesar Bonilla Asalde.

ÍNDICE

CARATULA	i
HOJA EN BLANCO	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ASESOR	v
JURADO	vi
INDICE	vii
ÍNDICE	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	1
1.2 Formulación	4
1.3 Objetivo	4
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	5
2.1 Diseño de estudio: Revisión sistemática.	5
2.2 Población y muestra.	5
2.3 Procedimiento de recolección de datos.	5
2.4 Técnica de análisis.	6
2.5 Aspectos éticos.	6
CAPÍTULO III: RESULTADOS	7
3.1. Tabla 1	7
3.2. Tabla 2	17
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	20
4.1 Discusión	20
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	23
5.1.- Conclusiones	23
5.2.- Recomendaciones	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla1: Revisión de estudios sobre la eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años.	07
Tabla2: Resumen de estudios sobre la eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años.	17

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar sistemáticamente las evidencias sobre la eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años. **MATERIAL Y METODO:** La revisión sistemática de los 10 artículos científicos encontrados sobre eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años; fueron hallados en la siguiente base de datos Cochrane, Lilacs, Scielo, Pubmed, todos ellos fueron analizados según la escala Grade para determinar su fuerza y calidad de evidencia; de 10 artículos revisados, el 40% (4/10) corresponden al diseño metodológico de estudios clínicos; el 30% (3/10) son Revisiones sistemáticas, el 20% (2/10) son metaanálisis y 10% (1/10) son Cohortes. **RESULTADOS:** De los 10 artículos revisados sistemáticamente, el 80% (8/10) evidencian la eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años; 10%(1/10), no evidencian la eficacia de la suplementación de vitamina A en la prevención de diarreas y 10%(1/10), afirman que se necesitan más estudios para comprobar la eficacia de la vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas **CONCLUSIONES:** De los 10 artículos revisados, 8 de 10 evidencian la eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años; 1 de 10 no evidencian la eficacia de la suplementación de vitamina A en la prevención de diarreas y 1 de 10 afirman que se necesitan más estudios para comprobar su eficacia

Palabras Claves: “Suplementación”, “Vitamina A”, “Infecciones diarreicas”, “niños”

SUMMARY

OBJECTIVE: To systematically analyze the evidence on the efficacy of Vitamin A supplementation in the prevention of diarrheal infections in children under 5 years of age. **MATERIAL AND METHOD:** The systematic review of the 10 scientific articles found on the efficacy of Vitamin A supplementation in the prevention of diarrheal infections in children under 5 years of age; were found in the following database Cochrane, Lilacs, Scielo, Pubmed, all of them were analyzed according to the Grade scale to determine their strength and quality of evidence; of 10 articles reviewed, 40% (4/10) correspond to the methodological design of clinical studies; 30% (3/10) are systematic reviews, 20% (2/10) are meta-analyzes and 10% (1/10) are cohorts. **RESULTS:** Of the 10 articles reviewed systematically, 80% (8/10) show the efficacy of Vitamin A supplementation in the prevention of diarrheal infections in children under 5 years of age; 10% (1/10), do not evidence the efficacy of vitamin A supplementation in the prevention of diarrhea and 10% (1/10), affirm that more studies are needed to verify the efficacy of vitamin A in the prevention of diarrheal infections **CONCLUSIONS:** Of the 10 articles reviewed, 8 out of 10 show the efficacy of Vitamin A supplementation in the prevention of diarrheal infections in children under 5 years of age; 1 out of 10 do not demonstrate the efficacy of vitamin A supplementation in the prevention of diarrhea and 1 in 10 say that more studies are needed to prove its efficacy

Key Words: “Supplementation”, “Vitamin A”, “diarrheal infections”, “children.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

Según la OMS, Los lactantes y los niños pequeños presentan un aumento de las necesidades de vitamina A para hacer frente a su rápido crecimiento y para ayudar a combatir las infecciones por lo que se recomienda administrar suplementos de vitamina A en lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad. A esta edad, una ingesta insuficiente de vitamina A puede conducir a su carencia que, cuando es intensa, puede producir trastornos visuales (ceguera nocturna) o aumentar el riesgo de enfermedad y de mortalidad por infecciones infantiles, como las infecciones diarreicas y respiratorias (1).

La enfermedad diarreica es causada por una amplia variedad de patógenos entéricos bacterianos, virales y parasitarios. Cada uno de estos patógenos puede inducir una respuesta inmune única que influiría en la patogénesis y la recuperación de la enfermedad. La vitamina A puede determinar en parte la idoneidad de las respuestas generadas, porque regula diferencialmente las respuestas inmunes innatas y adaptativas (2).

La suplementación con vitamina A se estableció en la década de 1980 como una de las intervenciones más exitosas en el mundo en desarrollo. Comprender cómo la vitamina A controla la inmunidad;

ayudará a frenar la mortalidad y la morbilidad asociadas con la deficiencia de vitamina A y aumentar la capacidad de resistencia ante las enfermedades infecciosas como la diarrea (3).

“La vitamina A es un nutriente determinante en la nutrición infantil, mejora la defensa ante algunas enfermedades y en consecuencia previene la muerte, especialmente en los primeros años de vida ayuda a mejorar funciones neurológicas, la vista y el sistema inmunológico” (4).

La vitamina A es una vitamina liposoluble que posee tres formas activas: retinol, retinal y ácido retinoico, que en conjunto son denominados retinoides. Existen también los compuestos denominados provitamina A, definidos como carotenoides, entre los que destaca el β -caroteno que puede ser transformado en vitamina A; asimismo favorece el crecimiento del hueso y desarrollo embrionario, estimula la producción sanguínea, previniendo la anemia e infecciones diarreicas y respiratorias (5).

La concentración de vitamina A en la sangre por debajo de $0.70\mu\text{mol} / \text{L}$ ($200\mu\text{g} / \text{L}$) indica una ingesta insuficiente. Los niveles superiores a $1,05\text{umol} / \text{L}$ ($300\mu\text{g} / \text{L}$) indican un estado adecuado de vitamina A (6).

Según la Organización Mundial de la Salud define a la diarrea como “deposición de tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas. La deposición frecuente de heces firmes (de consistencia sólida) no es diarrea, ni tampoco la deposición de heces de consistencia suelta y “pastosa” por bebés amamantados” (7).

En el Perú, 13% de niños menores de 5 años tienen deficiencia de vitamina A, el uso profiláctico de vitamina A en niños entre 6-59 meses ha demostrado reducir la mortalidad y es recomendado desde hace más de 10 años, actualmente es reconocida como una de las intervenciones costo-efectivas más importantes para reducir la mortalidad infantil, su efecto en la mortalidad asociada a diarrea ha sido demostrado por

múltiples ensayos clínicos y estos han sido sintetizados en diversas revisiones sistemáticas (8).

Un estudio de epidemiología de las deficiencias mundiales de micronutrientes enfatiza que los micronutrientes son esenciales para mantener la vida y para una función fisiológica óptima; Las deficiencias de Vitamina A, hierro y zinc son los micronutrientes más extendidas, los mismos que son contribuyentes comunes a un crecimiento deficiente, deficiencias intelectuales, complicaciones perinatales y un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en mujeres y niños menores de 5 años. La deficiencia de vitamina A afecta la función inmunológica, la cual es importante ante la prevención de infecciones diarreicas (9).

Según la Norma técnica de Salud Administración de suplementos de vitamina en la atención materno Infantil indica; administrar 100 000 UI en niños de 6 -11 meses y 200 000 UI en niños de 12 – 59 meses con una frecuencia de una vez cada 6 meses, asimismo afirma que la vitamina A ayuda a proteger nuestra salud de varias maneras: Reduce la gravedad de las infecciones entre ellas la diarrea y el sarampión y mayores perspectivas de supervivencia ya que los niños que cubren sus requerimientos de vitamina A, enfermarán menos de EDA, IRA, Y si enferman, el periodo de duración de la enfermedad será menor que en aquellos niños con deficiencia de esta vitamina. (10).

A pesar de las dificultades metodológicas que entraña la investigación, en este sentido, varios estudios coinciden en mostrar un efecto protector de la Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en los niños menor de 5 años. El propósito de esta investigación es fortalecer los conocimientos e intervenciones del personal de salud en las diferentes actividades realizadas en los consultorios de crecimiento y desarrollo infantil, logrando un medio de consulta científica en cuanto a los beneficios y eficacia de la suplementación con vitaminas para la prevención de enfermedades.

1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Niños menores de 5 años	Suplementación con Vitamina A	No corresponde	Prevención de Infecciones Diarreicas

¿Cuál es la eficacia de la suplementación con vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años?

1.3. Objetivo

Analizar sistemáticamente las evidencias sobre la eficacia de la suplementación con vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática.

Las Revisiones Sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica.

2.2. Población y muestra.

La población constituida por la revisión bibliográfica de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español, inglés y portugués, con una antigüedad no mayor de diez años.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal la eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

- Vitamina A AND infecciones diarreicas AND niños
- Vitamina A en el niño
- Deficiencia AND vitamina A AND niños
- Retinol AND infecciones diarreicas
- vitamina A AND diarrea AND niños

Base de datos:

Lilacs, Scielo, Pubmed, Medline, Cochrane Plus.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°1 y Tabla N° 2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo con criterios técnicos preestablecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo.

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre la eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años

DATOS DE LA PUBLICACION

1. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen y Numero
García, C; Long, K; Ko, G; Santos J; Mamun, A; Rosado, J; et al	2011	La vitamina A modifica las respuestas de las quimiocinas y citocinas intestinales a la infección por norovirus en niños mexicanos (11)	The Journal of Nutrition https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3078020/ México	Volumen 141 Numero 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Estudio Clínico Aleatorio	127 niños 5 -15 meses. 70 niños recibieron placebo 50 niños recibieron vitamina A	Consentimiento Informado	El estudio duro 15 meses en los cuales los niños <12; se les administró 20,000 UI Vitamina A al inicio y cada 2 meses y los niños ≥ 12 meses recibieron una solución que contenía 45,000 UI y se recolectaron 2 muestras de heces al mes; con el fin de analizar los niveles de quimioquinas y citocinas en los niños suplementados El suplemento de vitamina A reduce la tasa de incidencia con diarrea asociada a infecciones gastrointestinales ya que tenían niveles más altos de IL-4 fecal en comparación con los niños en el grupo placebo (P = 0.02) diarrea en 20%. Los niños suplementados con vitamina A tuvieron respuestas MCP-1 y TNFα fecales reducidas pero mayores respuestas de TNFα e IL-4 después de la diarrea asociada a infecciones gastrointestinales.	En conclusión, el estudio señala que la suplementación de vitamina A es eficaz en la prevención de infecciones diarreicas en niños ya que la vitamina A actúa como efecto regulador sobre la respuesta inmune de la mucosa intestinal.

DATOS DE LA PUBLICACION

2. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen y Numero
Chen, K; Chen, X; Zhang, L; Luo, H; Gao, N; Wang, J; Fu, et al	2013	Efecto de la suplementación simultánea de vitamina A y hierro en la infección diarreica y del tracto respiratorio en niños en edad preescolar en la ciudad de Chengdu, China. (12)	Biomed Central https://www.nutritionjrn.com/article/S0899-9007(13)00254-2/fulltext China	Volumen 29 Numero 10

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Estudio clínico Aleatorio	445 niños preescolares Grupo I: 95 vitamina A Grupo II: 98 Suplementado con hierro Grupo III: 90 Suplementado con vitamina A y hierro Grupo IV; 104	Consentimiento Informado	Se encontró que tasas de ocurrencias de enfermedades relacionadas con la diarrea fueron significativamente menores para los niños en grupo III que para aquellos en los otros tres grupos (P <0.05). Además, los resultados mostraron que las enfermedades relacionadas con la diarrea en el grupo III fueron las más cortas entre los cuatro grupos de intervención (P <0.05).	Se concluye que la vitamina A tiene inmune potenciación y previene las enfermedades diarreicas, pero la suplementación combinada de vitamina A y hierro tiene mejores beneficios en conducir a una mayor adquisición de inmunidad contra la reducción y prevención de morbilidad infecciosa por diarreas en niños en etapa preescolar.

DATOS DE LA PUBLICACION

3. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen y Numero
Lima, H; Cavalcante, A; Correia, L; Sales, J; Tavares, M; Madeiro, A; et al	2015	Efectos de la suplementación con vitamina A sobre la morbilidad infantil (13)	Mather Child Heath https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10995-015-1676-3 Brasil	Volumen 19 <i>Numero 7</i>

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Revisión Sistemática	8 mil aldeas muestra 3000 niños de 0 a 35 meses	Consentimiento Informado	Se suplemento vitamina A en niños menores de 36 meses encontrándose Se logró coberturas al 65% de los niños seleccionados logrando un aumento estadísticamente significativo de la prevención del riesgo de todas las morbilidades en niños suplementados con vitamina A. Se logró la disminución sustancial de la morbilidad infantil de Diarrea y neumonía, se demostró beneficios médicos de la vitamina A para la inmunidad. Asimismo, se encontró en sus resultados que la vitamina A es perjudicial para la función inmune si se administra a dosis altas ya que dañan el sistema inmune, lo que resulta en una mayor incidencia de la morbilidad en niños suplementados.	Se evidencia que la suplementación con vitamina A son efectivas en la protección frente a enfermedades diarreicas ya que la vitamina A mantiene las barreras mucosas saludables contra los patógenos, y la deficiencia de vitamina A afecta la inmunidad al impedir la regeneración normal de la mucosa y reduce la función de neutrófilos, macrófagos y células T.

DATOS DE LA PUBLICACION

4. Autor	Año	Título del Articulo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen y Numero
Thornton, K; Mora, M; Marin, C; Villamor, E.	2014	La deficiencia de vitamina A está asociada con la morbilidad gastrointestinal y respiratoria en niños en edad escolar. (14)	The Journal Of Nutrition https://academic.oup.com/jn/article/144/4/496/4615275 Estados Unidos	Volumen 144 Numero 4

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño De Investigación	Población y muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Estudio cohortes	2774 niños en edad escolar Edad Promedio: 8,7 edad +-1.8 años	No refirere	En el siguiente estudio se encontró los siguientes resultados: Las concentraciones de vitamina A están inversamente relacionadas con la diarrea y vómitos. Los niños con deficiencia severa de vitamina A experimentaron más del doble de los días de síntomas gastrointestinales frente aquellos con concentraciones de retinol adecuadas (≥ 30 mu g / dL) (TIR: 2,17; IC del 95%: 0,95, 4,96). El retinol se relacionó con 18% menos de días de diarrea con vómitos (P <0.001)	Se concluye que la suplementación de vitamina A fortalece los componentes de la inmunidad de la mucosa gastrointestinal, el gen de la mucina y la respuesta secretora de IgA, previendo las tasas de morbilidad gastrointestinal en niños.

DATOS DE LA PUBLICACION

5. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen y Numero
Yawar, M; Sudfeld, C; Haider, B; Indad, A; Black, R; Bhutta, Z	2011	Impacto de la administración de suplementos de vitamina A en la mortalidad y morbilidad infantil (15)	Biomec Central https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21501438 Pakistán	Volumen 3 Numero 20

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Metaanálisis	21 estudios	Consentimiento informado	Los participantes en 5 estudios fueron todos recién nacidos, mientras que 9 tenían entre 1 y 59 meses abordaron la administración de suplementos de vitamina A preventiva en lactantes o niño frente a diarreas. La suplementación preventiva con vitamina A en niños de 6-59 meses de edad mostró una reducción altamente significativa del 30% (IC 95%: 14% -42%) en la morbi - mortalidad específica por diarrea. No hubo heterogeneidad en los datos agrupados ($I^2 = 0\%$). La evaluación cualitativa de la evidencia disponible según los criterios de GRADE fue la de nivel "moderado"	En conclusión, la suplementación con vitamina A tiene un papel definido en la reducción de la morbi - mortalidad por todas las causas y específicas de la diarrea en niños de 6 a 59 meses de edad.

DATOS DE LA PUBLICACION

6. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen y Numero
Lannotti, L; Trehan, I; Manary, M	2013	Revisión de la seguridad y eficacia de la administración de suplementos de vitamina A en el tratamiento de niños con desnutrición aguda severa (16)	Nutrition Journal https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3850897/ Estados Unidos	Volumen 12 Numero 125

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Revisión Sistemática	38 estudios seleccionados Entre los que están revisiones sistemáticas, estudios observacionales y ensayos aleatorios	Consentimiento informado	2 revisiones concluyen que la suplementación preventiva de vitamina A redujo la mortalidad por diarrea específica en un 30%. 5 estudios establecen que la reducción de las concentraciones séricas de retinol se asoció con shigelosis y Diarrea. Se demuestra en estos estudios que dosis bajas de vitamina A confiere ventajas de salud en comparación con dosis altas en la prevención y recuperación de niños desnutridos con diarrea. La malnutrición proteico-energética es asociada con la síntesis hepática. las reservas de Vitamina A en el hígado no se pueden movilizar adecuadamente en los niños desnutrido	En conclusión, la Suplementación con vitamina A en bajas dosis, es efectiva en la prevención de diarreas porque las reservas de Vitamina A adheridas en el hígado no se pueden movilizar adecuadamente en los niños desnutrido.

DATOS DE LA PUBLICACION

7. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen y Numero
Long, K; Santos, J; Rosado, J; Estrada, T; Haas, M; Mamun, A. et al	2011	La administración de suplementos de vitamina A modifica la asociación entre la respuesta inmunitaria innata y adaptativa de la mucosa y la resolución de las infecciones por patógenos entéricos. (17)	The American Journal of Clinical Nutrition https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3041599/ Australia	Volumen 93 Numero 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Ensayo Clínico Aleatorizado	127 niños Grupos: 70 niños recibieron placebo y se recolecto 291 muestras 57 niños que recibieron vitamina A y se recolecto 263 muestras	Consentimiento Informado	Este estudio se realizó en muestras de heces de niños suplementados y tipos de patógenos diarreicos encontrados. Se encontró 30 episodios de Diarreas producidas por Giardia: 18 grupo placebo y 12 episodios en el grupo de vitamina A. Los niños suplementados con vitamina A con concentraciones fecales de IFN- γ tenían riesgo de infección más cortas que los niños del grupo placebo; las citoquinas adaptativas se asociaron fuertemente con una resolución más rápida de la infección en niños suplementados con vitamina A. Los estudios in vitro han demostrado que el ácido retinoico desempeña un papel clave en la inhibición de la inducción de IL-6- y TGF- β de células proinflamatorias en el tracto gastrointestinal.	Se concluye que los niños suplementados con vitamina A previene significativamente las infecciones diarreicas en los niños ya que la vitamina A. modifica los diferentes componentes de la respuesta inmune que juegan un papel importante en los resultados asociados con las infecciones por Infeccione diarreicas por E. coli, y Giardia lamblia.

DATOS DE LA PUBLICACION

8. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen y Numero
Imdad, A; Herzer, K; Mayo, E; Yawar, M; Bhuta, Z.	2010	La administración de suplementos de vitamina A para prevenir la morbilidad y la mortalidad en niños de 6 meses a 5 años. (18)	Trusted evidence Better health. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21154399 Pakistán	Volumen:12 Numero: 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Metaanálisis	Se identificaron 43 ensayos, incluidos 215, 633 niños Muestra 6 estudios con vitamina A 37 estudios con placebo	No refiere	Según los hallazgos encontrados del estudio: 13 ensayos informaron una reducción del 18% en la incidencia de diarrea (RR = 0.85 (95% CI 0.82 a 0.87)) 2 ensayos informaron ningún efecto combinado sobre la prevalencia de diarrea (RR = 1,08 (IC del 95%: 1,05 a 1,12)) La suplementación con vitamina A condujo a 0,29 episodios menos por niño por año (IC del 95%: 0,34 episodios a 0,25 episodios menos).	En conclusión, con los 43 ensayos clínicos analizados; 13 demuestran la efectividad de administrar cápsulas de vitamina A en niños de 6 meses a 5 años en la reducción de la incidencia de diarreas, aduciendo que se necesitan estudios que comparen diferentes dosis y mecanismos de administración.

DATOS DE LA PUBLICACION

9. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen y Numero
Gogia, Siddhartha.	2009	Suplementos de vitamina A neonatal para la prevención de la mortalidad y la morbilidad en la infancia (19) Revisión sistemática	SUBMIT BMJ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2662092/ India	Volumen 338

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Revisión sistemática	6 ensayos clínicos En neonatos menores de 1 mes	No refiere	De los 6 estudios, 4 de ellos incluyen riesgo reducido de morbilidades comunes (diarrea y otras) de los cuales 2 ensayos utilizaron una sola dosis de intervención y en 2 la edad de seguimiento fue > 6 meses. No hubo evidencia de un menor riesgo de diarrea, Sin embargo, hubo evidencia de un mayor riesgo de infección respiratoria aguda y un riesgo reducido de visitas a la clínica.	No hay evidencia convincente de un riesgo reducido de morbilidad o de efectos adversos tempranos incrementados después de la suplementación neonatal con vitamina A. Por lo tanto se concluye que no hay justificación para iniciar tal suplementación como intervención de salud pública en países en desarrollo para reducir la morbosidad infantil

DATOS DE LA PUBLICACION

10. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen y Numero
Lima, A; Kvalsund, M; Souza, P; Figueiredo, I; Soares, A; Mota, R; et al	2013	La suplementación con zinc, vitamina A y glutamina en niños de las favelas brasileñas con riesgo de diarrea resulta en mejoras específicas del sexo en el aprendizaje verbal (20)	Clinics https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3611743/ Brasil	Volumen 68 Numero 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y muestra	Aspecto ético	Resultados principales	Conclusiones
Ensayo Clínico Aleatorio	324 niños Muestra: 167 terminaron el estudio durante 12 meses Placebo: 25 Vitamina A: 19 Glutamina: 23 Zinc: 18 Glutamina + zinc: 20 Glutamina + vit A: 21 Zinc + vitamina A: 23 Glut + zinc + A: 18	Consentimiento Informado	Se encontró que la suplementación era beneficiosa encontrándose: Glutamina: mejoras en la función de barrera intestinal Zinc: reduce la morbilidad por diarrea en los niños, especialmente después de los seis meses de edad Vitamina A: mantenimiento de la integridad epitelial intestinal y la respuesta inmune Se encontraron puntajes de mayor valor significativo en aprendizaje verbal mas no en diarrea hallándose placebo (9.5 versus 6.4, p = 0.007) y niñas que recibieron zinc + vitamina A (9.5 versus 6.5, p = 0.006)	Este estudio afirma que la suplementación con Vitamina A brinda beneficios frente a las infecciones diarreicas mantenimiento de la integridad epitelial intestinal y la respuesta inmune, debido al pequeño tamaño de la muestra de cada grupo de intervención, al final del seguimiento, este no evidencia la efectividad de la vitamina A,

Tabla 2: Resumen de estudios sobre la eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años

Diseño de estudio / título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema de grado)	Fuerza de recomendación	País	
Estudio clínico aleatorio	La vitamina A modifica las respuestas de las quimiocinas y las citocinas intestinales a la infección por norovirus en niños mexicanos	La suplementación de vitamina A es eficaz en la prevención de infecciones diarreicas en niños ya que la vitamina A actúa como efecto regulador sobre la respuesta inmune de la mucosa intestinal.	Alta	Fuerte	México
Estudio Clínico Aleatorio	Efecto de la suplementación simultánea de vitamina A y hierro en la infección diarreica y del tracto respiratorio en niños en edad preescolar en la ciudad de Chengdu, China	Se evidencia en el estudio clínico los efectos beneficiosos de la vitamina A sobre la morbilidad infecciosa por diarreas en niños en etapa preescolar.	Alta	Fuerte	China
Revisión Sistemática	Efectos de la suplementación de vitamina A sobre la morbilidad infantil	los niños suplementados con vitamina A son efectivos en la protección frente a enfermedades diarreicas ya que la vitamina A mantienen las barreras mucosas saludables contra los patógenos, ya que la deficiencia de vitamina A afecta la inmunidad al impedir la regeneración normal de la mucosa y reduce la función de neutrófilos, macrófagos y células T.	Alta	Fuerte	Brasil
Estudio Cohortes	La deficiencia de vitamina A está asociada con la morbilidad gastrointestinal y respiratoria en niños en edad escolar.	La vitamina A desempeña reducción e incidencia de infecciones gastrointestinales durante la edad escolar. La deficiencia de vitamina A tiene efectos adversos sobre los componentes de la inmunidad de la mucosa gastrointestinal, y la respuesta secretora de IgA.	Moderado	Débil	Estados Unidos

Metaanálisis					
Impacto de la administración de suplementos de vitamina A en la mortalidad y morbilidad infantil	la suplementación con vitamina A tiene un papel definido en la reducción de la morbi -mortalidad por todas las causas y específicas de la diarrea en niños de 6 a 59 meses de edad.	Alta	Fuerte	Pakistán	
Revisión Sistemática					
Revisión de la seguridad y eficacia de la administración de suplementos de vitamina A en el tratamiento de niños con desnutrición aguda severa	la Suplementación con vitamina A en bajas dosis, es efectiva en la prevención de diarreas porque las reservas de Vitamina A adheridas en el hígado no se pueden movilizar adecuadamente en los niños desnutrido.	Alta	Fuerte	Estados Unidos	
Estudio Clínico Aleatorio					
La administración de suplementos de vitamina A modifica la asociación entre la respuesta inmunitaria innata y adaptativa de la mucosa y la resolución de las infecciones por patógenos entéricos.	Vitamina A previene significativamente las infecciones diarreicas en los niños ya que la vitamina A. modifica los diferentes componentes de la respuesta inmune que juegan un papel importante en los resultados asociados con las infecciones por Infeccion diarreicas por E. coli, y Giardia lamblia.	Alta	Fuerte	Australia	
Metaanálisis					
La administración de suplementos de vitamina A para prevenir la morbilidad y la mortalidad en niños de 6 meses a 5 años.	Los 43 ensayos clínicos analizados; 13 demuestran la efectividad de administrar cápsulas de vitamina A en niños de 6 meses a 5 años en la reducción de la incidencia de diarreas, aduciendo que se necesitan estudios que comparen diferentes dosis y mecanismos de administración.	Alta	Fuerte	Pakistán	
Revisión Sistemática					
Suplementos de vitamina A neonatal para la prevención de la mortalidad y la morbilidad en la infancia	No hay evidencia convincente de un riesgo reducido de morbilidad o de efectos adversos tempranos incrementados después de la suplementación neonatal con vitamina A. Por lo tanto, se concluye que no hay justificación para iniciar tal suplementación como intervención de salud pública en países en desarrollo para reducir la morbosidad infantil	Alta	Fuerte	India	

<p>Ensayo Clínico Aleatorio</p> <p>La suplementación con zinc, vitamina A y glutamina en niños de las favelas brasileñas con riesgo de diarrea resulta en mejoras específicas del sexo en el aprendizaje verbal</p>	<p>Este estudio afirma que la suplementación con Vitamina A brinda beneficios frente a las infecciones diarreicas mantenimiento de la integridad epitelial intestinal y la respuesta inmune, debido al pequeño tamaño de la muestra de cada grupo de intervención, al final del seguimiento, este no evidencia la efectividad de la vitamina A,</p>	Alta	Fuerte	Brasil
--	---	------	--------	--------

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

4.1 Discusión

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos encontrados sobre la eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años, fueron hallados en la siguiente base de datos Cochrane, Lilacs, Scielo, Medline Pubmed, todos ellos corresponden al diseño metodológico de revisiones sistemáticas y metaanálisis todos ellos fueron analizados según la escala Grade para determinar su fuerza y calidad de evidencia, entre los países encontrados tenemos que el 20% (02) corresponden, Estados Unidos, Brasil y Pakistán el 10% (1) a México, Australia, India, Brasil respectivamente.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática y metaanálisis, muestran que, del total de 10 artículos revisados, el 80% (n=8/10) de estos, muestran la efectividad de la vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años.

García C; y colaboradores (11); la suplementación de vitamina A es eficaz en la prevención de infecciones diarreicas en niños ya que la vitamina A actúa como efecto regulador sobre la respuesta inmune de la mucosa intestinal.

Chen K; y colaboradores (12); en su estudio clínico en China, evidencia según los resultados obtenidos en su estudio que la vitamina A aunado al consumo de hierro tiene mejores beneficios en la reducción y prevención de morbilidad infecciosa por diarreas en niños en etapa preescolar.

Rocha H; y colaboradores (13); en su estudio realizado en Brasil demuestra que los niños suplementados con vitamina A son efectivos en la protección frente a enfermedades diarreicas ya que la vitamina A mantiene las barreras mucosas saludables contra los patógenos, ya que la deficiencia de vitamina A afecta la inmunidad al impedir la regeneración normal de la mucosa y reduce la función de neutrófilos, macrófagos y células T.

Thomtom K; y colaboradores (14); en su estudio realizado en Estados Unidos encontró que la vitamina A desempeña un papel en la disminución de incidencia de infecciones gastrointestinales durante la edad escolar, asimismo la deficiencia de vitamina A tiene efectos adversos sobre los componentes de la inmunidad de la mucosa gastrointestinal, incluida la expresión del gen de la mucina y la respuesta secretora de IgA

Yaward M; y Colaboradores (15); en su metaanálisis realizado en Pakistán, evidencia que la suplementación con vitamina A tiene un papel definido en la reducción de la morbi -mortalidad por todas las causas y específicas de la diarrea en niños de 6 a 59 meses de edad

Lannoti L; y colaboradores (16) ; se recomienda la Suplementación con vitamina A en bajas dosis, es efectiva en la prevención de diarreas porque las reservas de Vitamina A adheridas en el hígado no se pueden movilizar adecuadamente en los niños desnutrido.

Long K; y colaboradores (17) ; encontró en un ensayo realizado en Australia que estudios in vitro han demostrado que el ácido retinoico desempeña un papel clave en la inhibición de la inducción de IL-6- y TGF- β de células proinflamatorias en el tracto gastrointestinal; y que la vitamina A previene significativamente las infecciones diarreicas en los niños modificando los diferentes componentes de la respuesta inmune en la Infeccione diarreicas por E. coli, y Giardia lamblia.

Indad A; y colaboradores (18); en su metaanálisis realizado em 43 ensayos clínicos; 13 demuestran la eficacia de administrar cápsulas de vitamina A en niños de 6 meses a 5 años en la reducción de la incidencia de diarreas, aduciendo que se necesitan estudios que comparen diferentes dosis y mecanismos de administración.

Gogia S; (19) en sus estudios realizados en la India en nonatos demostró que no hay evidencia convincente de un riesgo reducido de morbilidad o de efectos adversos tempranos incrementados después de la suplementación neonatal con vitamina A. Por lo tanto, se concluye que no hay justificación para iniciar tal suplementación como intervención de salud pública en países en desarrollo para reducir la morbosidad infantil.

Lima A; y colaboradores (20); en su estudio afirma que la suplementación con Vitamina A brinda beneficios frente a las infecciones diarreicas mantenimiento de la integridad epitelial intestinal y la respuesta inmune, pero debido al pequeño tamaño de la muestra de cada grupo de intervención se necesitan estudios más amplios para investigar los efectos de la administración de suplementos de vitamina A en la prevención de la Infecciones diarreicas.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1.- Conclusiones

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos encontrados sobre la eficacia de la suplementación con Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años, fueron hallados en la siguiente base de datos Cochrane, Lilacs, Scielo, Medline Pubmed, todos ellos corresponden al tipo y diseño de estudios Revisiones sistemáticas y metaanálisis.

De los 10 artículos revisados sistemáticamente:

1. 8 de 10 evidencia la eficacia de la Vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas en el menor de 5 años, documentando que la vitamina A refuerza el sistema inmunológico y fortalecimiento la capacidad de resistencia ante las enfermedades infecciosas, ya que el ácido retinoico inhibe la inducción de interleucinas de células proinflamatorias en el tracto gastrointestinal.
2. 1 de 10 no evidencia la eficacia de la vitamina A en la prevención de infecciones diarreicas.
3. 1 de 10 demuestra que la suplementación con Vitamina A brinda beneficios frente a las infecciones diarreicas manteniendo la integridad epitelial intestinal y la respuesta inmune, pero debido al pequeño tamaño de la muestra de cada grupo de intervención se

necesitan estudios más amplios para evidenciar los efectos de la administración de suplementos de vitamina A en la prevención de la Infecciones diarreicas.

5.2.- Recomendaciones

Se recomienda realizar las consejerías nutricionales y sesiones demostrativas en los diferentes centros de atención primaria enfatizando la importancia del consumo de alimentos ricos en vitamina A en la dieta nutricional de los niños menores de 5 años.

se recomienda implementar en las instituciones de Salud la suplementación de vitamina A en niños menores de 5 años en las guías de atención integral, ya que queda evidenciado el importante beneficio nutricional y clínico que posee la vitamina A ;ya que en los diferentes centros de atención primaria no se toma en cuenta su administración dentro de las atenciones integrales en los consultorios de crecimiento y desarrollo (CRED); por otro lado gestionar con las autoridades competentes la dotación y suministro de estos insumos de manera permanente en cada centro de salud.

El colegio de enfermeros del Perú debe intervenir, juntamente con un equipo interdisciplinario, en investigaciones para el desarrollo de nuevos enfoques de suplementación, con el propósito de mantener y mejorar la práctica profesional del cuidado con especial énfasis en la atención de los grupos vulnerables de la población como es la prevención de infecciones diarreicas en niños menores de 5 años

Las universidades e instituciones formadoras de profesionales de enfermería en salud familiar y comunitaria deben fomentar arduamente la investigación adicional de otras opciones terapéuticas como alternativa para la prevención de enfermedades prevenibles como las infecciones diarreicas en los niños menores de 5 años, lo que contribuirá a brindar cuidados adecuados a las necesidades del niño.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud . Administración de suplementos de Vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses de Edad [Internet]. Ginebra: Biblioteca de OMS; 2011. Disponible desde: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44721/9789243501765_spa.pdf;jsessionid=6B01488328123935DCFEC799F43C9E2?sequence=1.
2. Lassi Z, Mallick D, Das J, Mal L, Salam R, Bhutta Z. Essential interventions for child health. Biomed Central [Internet]; Agosto [citado el 12 de Julio del 2018]; 11(1): 1742-4755. Disponible desde: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4755-11-S1-S4>.
3. Brown C, Noelle R. Seeing through the dark: New insights into the immune regulatory functions of vitamin A. European Journal Of Immunology. [Internet]; 2015 [citado el 12 de Julio del 2018]; 45(5):1285 - 1295. Disponible desde: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/eji.201344398>.
4. Quitian H, Castaño N, Granados C, Gómez-Restrepo C. Análisis de costo efectividad de la Vitamina A en niños menores de 5 años. Revista de Salud Pública. [Internet]; 2014 [citado el 14 de Julio del 2018]; 16(3). Disponible desde: <https://www.scielosp.org/article/rsap/2014.v16n3/408-417/es/>.
5. Mendoza C, Ayala f, Cortes C, Garcia M, Rodriguez A. Antioxidants vitamins in asthma. Annals of Clinical & Laboratory Science. [Internet];2016 [citado el 14 de Julio del 2018]; 37(1): 96-111 Disponible desde: <http://www.annclinlabsci.org/content/37/1/96.long>
6. Vidailhet M, Rieu D, Feillet F, Bocquet A, Chouraqui J, Darmaun D, et al. Vitamin A in pediatrics: An update from the Nutrition Committee of the French Society of Pediatrics. Journal Book [Internet]; 2017 [citado el 12 de Julio del 2018]; 24(3): 288-297. Disponible desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X16306042>.

7. OMS. Vitaminas liposolubles [Internet]; 2014 [citado el 25 de Julio del 2018.] Disponible desde: <http://www.who.int/topics/diarrhoea/es/>.
8. Florez I, Contreras J, Sierra J, Granados C, Lozano J, Lugo L, et al. Guía de Práctica Clínica de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años. Diagnóstico y tratamiento. Sociedad Colombia de Pediatría. [Internet]; 2015 [citado el 12 de Julio del 2018]; 48(2):29-46. Disponible desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120491215000075>.
9. Bailey R, West K, Black R. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. Nutrition Metabolism. [Internet]; 2015 [citado el 18 de Julio del 2018]; 66(2): 22-33. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26045325>.
10. Ministerio de Salud. MiNSA. Administracion de Suplementos de Vitamina A en la atencion materno Infantil.[Internet]; 2000 [citado el 9 de Julio del 2018] .Disponible desde: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1453.pdf>.
11. García, C; Long, K; Ko, G; Santos J; Mamun, A; Rosado, J; et al. La vitamina A modifica las respuestas de las quimiocinas y citocinas intestinales a la infección por norovirus en niños mexicanos. In the Journal Of Nutrition. [Internet]; 2014 [citado el 12 de Julio del 2018]; 141(5):957-963. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3078020/>
12. Chen, K; Chen X. Efecto de la suplementación simultánea de vitamina A y hierro en la infección diarreica y del tracto respiratorio en niños en edad preescolar en la ciudad de Chengdu. Nutrition. [Internet]; 2013 [citado el 2 de Agosto del 2018]; 29(10):1197-1203. Disponible desde: [https://www.nutritionjrnl.com/article/S0899-9007\(13\)00254-2/fulltext](https://www.nutritionjrnl.com/article/S0899-9007(13)00254-2/fulltext)
13. García, C; Long, K; Ko, G; Santos J; Mamun, A; Rosado, J; et al H; et al. Efectos de la suplementación con vitamina A sobre la morbilidad infantil.Mather Child Heath. [Internet]; 2011 [citado el 14 de Julio del 2018]; 59(2). Disponible desde: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10995-015-1676-3>
14. Thornton K, Mora M, Marin C, Villamor E. Vitamin A Deficiency Is Associated with Gastrointestinal and Respiratory Morbidity in School-Age Children. In the Journal

- of Nutrition. [Internet]; 2014 [citado el 12 de Julio del 2018]; 144(4):496-503. Disponible desde: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000200005.
15. Yawar, M; Sudfeld, C; Haider, B; Indad, A; Black, R; Bhutta, Z. Impacto de la administración de suplementos de vitamina A en la mortalidad y morbilidad infantil. BMC Public Health [Internet]; 2013 [citado el 13 de Julio del 2018]: 11(3) Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21501438>
 16. Lannoti L, Trehan I, Manary M. Revisión de la seguridad y eficacia de la administración de suplementos de vitamina A en el tratamiento de niños con desnutrición aguda severa. Nutrition Journal. [Internet]; 2013 [citado el 14 de Julio del 2018];12(125). Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3850897/>.
 17. J , Long K, Santos J, Rosado J, Estrada T, Haas M, et al. La administración de suplementos de vitamina A modifica la asociación entre la respuesta inmunitaria innata y adaptativa de la mucosa y la resolución de las infecciones por patógenos entéricos. Disease Childhood. [Internet]; 2011 [citado el 18 de Julio del 2018]; 93(3). Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27471856>.
 18. Imdad A, Herzer K, Mayo E, Yawar M, Bhuta Z. La administración de suplementos de vitamina A para prevenir la morbilidad y la mortalidad en niños de 6 meses a 5 años de edad. Cochrane Library. [Internet]; 2010 [citado el 12 de Julio del 2018];12(2). Disponible desde: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008524.pub2/full>.
 19. Gogia S. Suplementos de vitamina A neonatal para la prevención de la mortalidad y la morbilidad en la infancia. The Bmj. [Internet]; 2009 [citado el 18 de Julio del 2018]; 138(919). Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2662092/>.

20. Lima A, Kvalsund M, Souza P, Figueiredo I, Soares A, Mota R, et al. La suplementación con zinc, vitamina A y glutamina en niños de las favelas brasileñas con riesgo de diarrea resulta en mejoras específicas del sexo en el aprendizaje verbal. Clinics [Internet]; 2013 [citado el 13 de Julio del 2018]; 68(3). Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3611743/>.