



Artículo Valorado Críticamente

Suplementos de vitamina A podrían mejorar la supervivencia de prematuros de muy bajo peso al nacimiento

Fernando Carvajal Encina. UCIN Hospital de La Serena y Escuela de Medicina Universidad Católica del Norte. Chile. Correo electrónico: fcarvajal@ucn.cl
Albert Balaguer. Hospital Universitari St Joan, Reus-Tarragona. Universitat Rovira i Virgili. España. Correo electrónico: balaguer.albert@gmail.com

Términos clave en inglés: infant, premature; infant, very low birth weight; vitamin A; lung diseases

Términos clave en español: recién nacido prematuro; neonato de muy bajo peso; vitamina A; enfermedades pulmonares

Fecha de recepción: 10 de febrero de 2008
Fecha de aceptación: 19 de febrero de 2008

Fecha de publicación: 1 de marzo de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 11 doi: vol4/2008_numero_1/2008_vol4_numero1.11.htm

Cómo citar este artículo

Carvajal Encina F, Balaguer A. Suplementos de vitamina A podrían mejorar la supervivencia de prematuros de muy bajo peso al nacimiento. Evid Pediatr. 2008; 4:11

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_1/2008_vol4_numero1.11.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

Suplementos de vitamina A podrían mejorar la supervivencia de prematuros de muy bajo peso al nacimiento

Fernando Carvajal Encina. UCIN Hospital de La Serena y Escuela de Medicina Universidad Católica del Norte. Chile.

Correo electrónico: fcarvajal@ucn.cl

Albert Balaguer. Hospital Universitari St Joan, Reus-Tarragona. Universitat Rovira i Virgili. España.

Correo electrónico: balaguer.albert@gmail.com

Referencia bibliográfica: Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007;(4):CD000501

Resumen estructurado:

Objetivo: valorar beneficios y riesgos de la suplementación con vitamina A en los prematuros de muy bajo peso de nacimiento (MBPN)

Fuente de datos: se realizaron búsquedas en Oxford Database of Perinatal Trials, MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials Register y Science Citation Index. Además se efectuó una búsqueda manual de las listas de referencias de trabajos relevantes, publicaciones recientes de revistas pediátricas y de nutrición, resúmenes y actas de conferencias relevantes en inglés.

Selección de estudios: se incluyeron los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que compararan los efectos de la suplementación de vitamina A con el aporte habitual de ésta en prematuros MBPN (definidos como aquellos nacidos a las 32 semanas de gestación o menos, o con un peso inferior o igual a 1500 g.) y que describieran resultados clínicos. Se incluyeron también estudios que compararan pautas de dosificación de vitamina A y describieran los resultados bioquímicos (concentraciones de retinol a los 28 días).

Extracción de los datos: dos revisores evaluaron todos los artículos y decidieron por consenso cuáles de ellos serían incluidos. Las discrepancias fueron resueltas por una tercera opinión.

La calidad metodológica fue evaluada a través del protocolo del grupo de revisión neonatal que avala la aleatorización, cegamiento de la asignación, integridad del seguimiento y cegamiento de la medición de resultados. Se realizó un análisis separado para cada uno de los siguientes resultados: muerte, enfermedad pulmonar crónica neonatal, retinopatía del prematuro (ROP), sepsis y alteración del neurodesarrollo. Dada la existencia de un número pequeño de muertes, se realizó un análisis usando un resultado compuesto de enfermedad pulmonar crónica neonatal o muerte y limitación del neurodesarrollo o muerte. Todos los análisis fueron según intención de tratar. Los resultados se expresaron con intervalos de confianza del 95% (IC 95%), riesgos relativos (RR), diferencia absoluta de riesgos (DAR) y se calcularon los números necesarios a tratar (NNT).

Resultados principales: cumplieron con los criterios de inclusión 8 ECA que compararon la suplementación de vitamina A con regímenes estándares, uno de los cuales tuvo un tamaño muestral superior al conjunto combinado del resto. El metanálisis sugiere que la suplementación

con vitamina A es beneficiosa para reducir el resultado combinado de muerte o requerimientos de oxígeno al mes de edad (RR de 0,93 [IC 95%: 0,88 a 0,99], DAR -0,05 [IC 95%: -0,1 a -0,01], NNT 20 [IC 95%: 10 a 100]) y los requerimientos de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual (EPM) (RR de 0,87 [IC 95%: 0,77 a 0,98], DAR -0,08 [IC 95%: -0,14 a -0,01], NNT 13 [IC 95%: 7 a 100]) y una tendencia hacia la reducción en los requerimientos de oxígeno en los supervivientes sobrevivientes al mes de edad (RR de 0,93 [IC 95%: 0,86 a 1,01]) y la muerte o requerimientos de oxígeno a las 36 semanas de EPM (RR típico 0,91 [IC 95%: 0,82 a 1,0]). El metanálisis de 3 estudios que tenían datos disponibles sobre ROP sugirió una tendencia hacia la reducción de la incidencia en los niños que recibieron suplementación (RR 0,85 [IC 95%: 0,68 a 1]). La evaluación del neurodesarrollo del 85% de los supervivientes que participaron en el estudio más grande no mostró diferencias en el resultado entre el grupo suplementado y los grupos placebo a los 18 a 22 meses de edad corregida.

Conclusión: la suplementación de prematuros MBPN con vitamina A se asocia con una reducción en la incidencia del resultado combinado de muerte o requerimientos de oxígeno al mes de edad y también con menores requerimientos de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual, este último resultado demostrado en estudios en prematuros con peso al nacimiento menor a 1000 g.

La información disponible no ha demostrado que esta suplementación tenga efectos sobre el neurodesarrollo observables a los 22 meses de vida.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: no consta.

Comentario crítico:

Justificación: los recién nacidos prematuros muestran concentraciones de vitamina A y sus metabolitos más bajas que los neonatos a término¹. Se ha sugerido que la vitamina A adicional podría influir positivamente sobre una serie de complicaciones importantes propias de la prematuridad², por lo que resulta plenamente justificado el tratar de comprobar los efectos de dicha suplementación en los prematuros extremos.

Validez o rigor científico: la metodología seguida por los autores cumple con los requisitos generales de este

tipo de estudios.

Una de las limitaciones que dificulta el análisis son las diferentes formas de suplementación (intravenosa, intramuscular u oral) y dosis de los ECA seleccionados. También existen diferencias en las características de las poblaciones estudiadas (edad gestacional, peso de nacimiento, raza), en los manejos realizados y en las formas de medir sus resultados. Sin embargo la heterogeneidad calculada fue baja y las combinaciones de estudios y resultados propuestos por los revisores están plenamente justificadas desde el punto de vista clínico.

Interés o pertinencia clínica: el único resultado que analizado aisladamente mostró significación estadística fue el requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de EPM; este resultado proviene de la combinación de 3 ECA que reunieron 824 prematuros mayoritariamente de peso inferior a 1000 g al nacer. El resultado compuesto "muerte o uso de oxígeno al mes de edad", podría ser más cuestionable, ya que incluye dos resultados que no muestran significación estadística al ser analizados por separado.

En cualquier caso el análisis efectuado por los autores muestra una reducción absoluta del riesgo (DAR) discreta (8% y 5%, respectivamente) para dichos resultados, lo que podría tener una relevancia clínica discutible si no se tuviera en cuenta la importancia de ambos y la inocuidad y simplicidad de la intervención propuesta.

Aplicabilidad en la práctica clínica: a la luz de este estudio puede ser recomendable la suplementación con vitamina A en estos neonatos de MBPN. Sin embargo esta recomendación general podría adecuarse a nivel local, en función de la incidencia de requerimientos de oxígeno adicional a las 36 semanas de EPM.

Con todo, quedan muchas dudas acerca de la dosificación y ruta más adecuada para conseguir la máxima efectividad de esta terapia.

Estas incógnitas junto con otras, como los efectos a largo plazo y los posibles resultados beneficiosos a otros niveles, justifican plenamente la necesidad de nuevos estudios bien diseñados para resolverlas.

Bibliografía:

- 1.- Shenai JP, Chytil F, Jhaveri A, Stahlman MT. Plasma vitamin A and retinol-binding protein in premature and term neonates. *J Pediatr.* 1981;99:302-5.
- 2.- Mactier H, Weaver LT. Vitamin A and preterm infants: what we know, what we don't know, and what we need to know. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90:F103-8.