

.UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a figure on horseback, a castle, and a lion. The shield is surrounded by a blue border with Latin text. The text at the top reads 'ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEM' and at the bottom 'CETERAS INFERENS'.

**SÍNDROME HEMORRÀGICO SECUNDARIO A INGESTA DE PRODUCTO COMERCIAL
PREPARADO CON BAJO CONTENIDO DE GRASA**

LUIS PEDRO MENDOZA PREGO

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

CONTENIDO

RESUMEN.....	I
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. OBJETIVOS.....	12
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
V. RESULTADOS.....	17
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	20
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
VII. ANEXOS.....	27

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES DE 0-12 MESES ATENDIDOS EN SERVICIOS DE PEDIATRÍA DURANTE EL PERÍODO ENTRE ABRIL 2016 A ABRIL 2018.....	17
TABLA 2: COMPARACIÓN DE PACIENTES CON INGESTA DE PRODUCTO COMERCIAL PREPARADO CON BAJO CONTENIDO DE GRASA vs PACIENTES SIN INGESTA DE PRODUCTO COMERCIAL PREPARADO CON BAJO CONTENIDO DE GRASA.....	18

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1: COMPARACIÓN DE PACIENTES CON INGESTA DE PRODUCTO
COMERCIAL PREPARADO CON BAJO CONTENIDO DE GRASA vs PACIENTES SIN
INGESTA DE PRODUCTO COMERCIAL PREPARADO CON BAJO CONTENIDO DE
GRASA17

GRÁFICA 2: COMPARACIÓN DE PACIENTES CON INGESTA DE PRODUCTO
COMERCIAL PREPARADO CON BAJO CONTENIDO DE GRASA vs PACIENTES SIN
INGESTA DE PRODUCTO COMERCIAL PREPARADO CON BAJO CONTENIDO DE
GRASA17

RESUMEN

Antecedentes: En países en vías de desarrollo, la promoción de fórmulas y alimentos antes de los 6 meses de edad desplazan la lactancia materna. Los infantes están en riesgo de consumir dietas sin requerimientos nutricionales diarios en productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas. Lo que predispone a tener niveles bajos de vitamina K, factores de coagulación dependientes de esta, y ser propensos a hemorragias. **Objetivo:** determinar el riesgo de trastornos hemorrágicos asociados a la ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas en pacientes entre 0 a 12 meses de edad. **Metodología:** Se tomaron muestras de hematología y tiempos de coagulación a pacientes que consumían este tipo de producto comercial, sin factores de riesgo. Los datos obtenidos se analizaron con el programa MedCalc's Odds para el cálculo de Odds Ratio. **Resultados:** Se incluyó 180 pacientes, 92 (51%) con ingesta de producto comercial preparado con bajo contenido de grasas, y 88 (49%) pacientes que no consumen ese tipo de productos. Encontrando que los pacientes con ingesta de dichos productos, presentan alteración en el (INR) 33 (18%) versus 22 (12%) pacientes que tienen alimentación con fórmula u otro tipo de alimentación, IC del 95%; **Conclusiones:** No hay evidencia estadísticamente significativa que indique que la ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas cause síndrome hemorrágico. Se encontró riesgo de presentar algún tipo de signo de hemorragia. Palabras Clave: Producto, Comercial, Grasas, Protrombina, Anemia, Vitamina K

I. INTRODUCCION

La nutrición en países subdesarrollados juega un papel muy importante en el recién nacido. Muchas veces la ignorancia, mala orientación, desconocimiento o escasos recursos pueden llegar a causar serios problemas en la salud de un recién nacido.

La alimentación de un neonato e infante debe de ser la adecuada según su edad debido a que esta le ayudará a tener un adecuado crecimiento, desarrollo y estado de salud durante esos primeros meses de vida. ⁽¹⁾

Entre las deficiencias nutricionales de los neonatos podemos encontrar niveles bajos de la vitamina K. La vitamina K es liposoluble precisando las sales biliares para su absorción. Los factores de la coagulación dependiente de ella son el II, VII, IX y X. Los neonatos tienen muy poca vitamina K en su organismo al momento de nacer, debido a que solamente pequeñas cantidades de ésta pasan a través de la placenta. También, las bacterias productoras de dicha vitamina no se encuentran aún presentes en el intestino. La leche materna, a su vez, contiene niveles bajos de vitamina K y esto puede hacer que el intestino del recién nacido tarde semanas a meses para que se establezca y sea funcional en su totalidad. Por esta razón los infantes están predispuestos a tener niveles bajos de vitamina K, resultando en bajos niveles de factores de coagulación dependientes de vitamina K, por lo que son propensos a hemorragias. Debido a esto, a todo recién nacido se le debe colocar una dosis de 1mg como tratamiento preventivo para evitar hemorragia intracraneal u otras manifestaciones hemorrágicas. La hemorragia neonatal por deficiencia de vitamina K se puede dividir en temprana (0-24 horas después de nacimiento), clásica (2-7 días de vida) y la tardía (2-8 semanas de vida). ⁽¹⁾

Para que sea efectiva la dosis profiláctica de vitamina K, debe haber una alimentación rica en grasa, y así, tener una adecuada absorción de ella. La leche materna y las formulas maternizadas contienen altos niveles de grasa lo cual favorece a la absorción de la vitamina K, por el contrario los productos comerciales con bajo contenido de grasas contienen altos niveles de proteína y carbohidratos y bajo contenido de grasa por lo que no favorece a su absorción.

Los productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas se utilizan como un suplemento nutricional que se recomienda después de 6 meses de edad y no debe de ser sustituto de la leche materna o fórmula maternizada.

Guatemala es un país en vías de desarrollo, sufre de extrema pobreza y muchas veces el precio favorece a la preferencia de los padres en la compra de estos productos. Actualmente no se cuenta con base de datos que respalde la afectación de los factores de coagulación dependientes de vitamina K en el país, secundario a la alimentación exclusiva con este tipo de suplementos y con alimentación exclusiva con lactancia materna.

Con este trabajo de investigación se pretende obtener resultados que demuestren que en la población la mejor alimentación es la leche materna y de esta manera educar de mejor manera a la población guatemalteca.

II. ANTECEDENTES

Las complicaciones que presenta la ingesta de productos comerciales preparadas con bajo contenido de grasas en lugar de leche materna o fórmulas es algo que se desconoce y no existe ningún tipo de documento o estudio que se haya realizado en el cual se mencionen sus complicaciones o riesgos, pero sabemos que según guías alimentarias para habitantes menores de 6 meses este tipo de mezclas bajas en grasas no están indicadas. Esto se debe a que los productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas tiene una formulación casi nula en grasa comparada con leche materna o fórmula. Los productos comerciales producidos con bajo contenido de grasa tienen un aporte de 1 gramo de grasas por cada cucharada del producto. Mientras que la leche materna contiene 3.8 gramos de grasa y la fórmula de inicio 1 de 2.7 a 4.1 gramos de grasa por cada 100 mililitros de producto reconstituido. Con esta información nutricional podemos ver que la leche materna y la fórmula de inicio contienen aproximadamente 4 veces más grasas que los productos comerciales bajos en grasa. Si un infante basa su dieta principalmente en mezclas vegetales comerciales bajas en grasa, como sucede habitualmente en lugares del país con extrema pobreza, pudiera no cumplir los requerimientos de grasas. Entre las complicaciones que se pudieran encontrar es la deficiencia de vitamina K ya que esta es una vitamina liposoluble. Al haber una dieta baja en grasa, como la de este tipo de productos comerciales, no se absorbe dicha vitamina y puede llegar a afectarse los factores de coagulación dependientes de ésta, lo cual puede ocasionar hemorragias, hematomas, púrpura o hemorragias intraventriculares entre otras.

Por esta razón, el Dr. Carlos Sánchez acuñó el término de “Síndrome Hemorrágico” ya que no existe ninguna definición para este tipo de patología y es uno de los objetivos principales de este estudio. Documentar de manera fehaciente el riesgo de hemorragia por el consumo de este tipo de alimentos. El “síndrome hemorrágico” se define como aquel que se manifiesta a través de sangrado en el tracto gastrointestinal, intracraneales, hematomas o cualquier otro tipo de sangrado derivado a falta de factores de coagulación por falta de absorción de vitamina K por deficiencia de grasa en la dieta. Este síndrome ha sido documentado clínicamente pero es la primera vez que se hace un estudio para tener evidencia.

La nutrición tiene un efecto profundo en la salud durante el curso de toda la vida y estrictamente unido con el desarrollo cognitivo y social, especialmente en la niñez

temprana. En situaciones con material y recursos sociales insuficientes, los niños no son capaces de lograr un crecimiento ponderal completo ni un potencial desarrollo. Las consecuencias varían desde muertes secundarias a infecciones y capacidad de aprendizaje disminuida que llegan a afectar durante la adultez. Un crecimiento lineal se ha vuelto el mayor indicador de malnutrición infantil porque es altamente prevalente en todos los países desarrollados, y tiene un impacto y consecuencias importantes para la salud y el desarrollo. Evaluación del crecimiento lineal en la atención primaria es un componente esencial para lograr reducir la malnutrición infantil.

La prevalencia de malnutrición en niños menores de 5 años en países en desarrollo en 2011 era aproximadamente 28%, un descenso de 40% o más en 1990. (2)

Guatemala es uno de los 36 países que a nivel mundial contribuyen con el 90% de la desnutrición crónica y es el país con mayor nivel de desnutrición en América Latina con un 53% de acuerdo con los estándares de OMS. La desnutrición crónica es el resultado de determinantes sociales donde la pobreza juega un papel muy relevante. Se trata de un problema estructural evidenciado por situaciones políticas, económicas y sociales. (2)

Este problema ocurre en mayor medida en los departamentos del altiplano occidente que incluye a Totonicapán, San Marcos, Sololá, Quiché, Alta Verapaz, Huehuetenango y Chimaltenango. En Guatemala se ha definido un área especialmente vulnerable para la desnutrición aguda llamada el corredor seco que incluye a los departamentos de Jalapa, Retalhuleu, Suchitepéquez, Jutiapa, El Progreso, Zacapa, Chiquimula y parte baja de Baja Verapaz. (3)

2.1 Epidemiología

No hay registros de la existencia de estudios previos para tener algún tipo de epidemiología. Debido a esto, el Dr. Carlos Sánchez acuñó el término de “Síndrome Hemorrágico”, ya que no existe ninguna definición para esta patología. Uno de los objetivos principales de este estudio es documentar fehacientemente el riesgo de hemorragia secundario a la ingesta de este tipo de alimentos. El “síndrome hemorrágico” se define como aquel que se manifiesta a través de sangrado en el tracto gastrointestinal, intracraneales, hematomas o cualquier otro tipo de sangrado derivado a falta de factores de coagulación por falta de absorción de vitamina K por deficiencia de grasa en la dieta.

Este síndrome ha sido documentado clínicamente pero es la primera vez que se hace un estudio para tener evidencia.

La enfermedad hemorrágica del recién nacido se clasifica según la edad del paciente. La forma clásica tiene una incidencia de entre el 0,25-1,7% de los recién nacidos que no han recibido profilaxis con vitamina K, y está asociada a la lactancia materna exclusiva y malabsorción por retraso en la colonización bacteriana intestinal. Se manifiesta como sangrado gastrointestinal, hemorragia intracraneal o hematomas. La presentación tardía tiene una incidencia de 4 a 10 por 100.000 recién nacidos vivos y está asociada a la ausencia de profilaxis correcta con vitamina K unida a malabsorción intestinal producida por procesos como diarrea o cuadros de colestasis. Su manifestación principal suele ser la hemorragia intracraneal ⁽⁴⁾

2.2 Etiología

Enfermedad hemorrágica del recién nacido, con este nombre se conocen las hemorragias que ocurren en el recién nacido como consecuencia del déficit de vitamina K. La baja transmisión de vitamina K a través de la placenta, ausencia de vitamina K en la leche materna, y el intestino estéril de los neonatos son las causas de la deficiencia de esta vitamina. La mencionada vitamina está presente en las plantas como la filoquinona y también es producida por las bacterias intestinales como la menaquinona. El déficit de vitamina K puede presentarse hasta los 6 meses de vida, de ahí que la anterior nomenclatura de "enfermedad hemorrágica del recién nacido" haya caído en desuso. Como señalábamos anteriormente los factores dependientes de la vitamina K y las proteínas C y S se encuentran disminuidos en este período de la infancia, y además son funcionalmente inactivos en ausencia de ésta. En función de la edad de presentación, esta entidad se clasifica en precoz (< 24 h de vida), clásica (> 24 h-7 días de vida) y tardía (> 2 semanas de vida). La forma precoz se debe al consumo por parte de la madre durante el embarazo de fármacos que interfieren en el metabolismo y depósito de la vitamina K, como los antiepilépticos (fenobarbital o difenilhidantoína), anticoagulantes (warfarina o dicumarol), tuberculostáticos (isoniacida o rifampicina) o salicilatos. ⁽⁴⁻⁷⁾

2.3 Diagnóstico

En cuanto a las pruebas diagnósticas, debemos sospechar esa entidad cuando en la analítica inicial se encuentre un tiempo de protrombina (TP) y tromboplastina alargado con un fibrinógeno y cifras de plaquetas normales. El diagnóstico de certeza lo obtenemos con la detección disminuida de los factores dependientes de la vitamina K. Ante la sospecha diagnóstica se debe administrar 1 mg de vitamina K por vía parenteral sin esperar la confirmación diagnóstica. Es eficaz entre las 2 y 4 h siguientes a su administración y tiene una duración de 24 h. En el pretérmino, si existe hemorragia activa, puede ser necesario el uso concomitante de plasma fresco congelado a 15 ml/kg por vía intravenosa. (4)

2.4 Tratamiento

La profilaxis de esta entidad sigue siendo controvertida en cuanto a dosis y método óptimo de administración. Hoy en día no hay ninguna duda de que todos los recién nacidos necesitan vitamina K. La aplicación de 1 mg de vitamina K por vía intramuscular al momento del nacimiento previene tanto la forma clásica como tardía de la enfermedad. Según la American Academy of Pediatrics debemos ajustar esta dosis a 0,3 mg en < 1.000 g y a 0,5 mg en recién nacidos prematuros entre 1.000 y 1.500 g. La administración oral de 1 mg de vitamina K al nacimiento previene también frente a la forma clásica del déficit aunque no frente a la forma tardía. De ahí que en niños con lactancia materna exclusiva esta dosis oral deba continuarse mediante la suministración semanal de 1 mg hasta las 12 semanas de vida o administrando 2 mg las semanas 1 y 4 de vida (1). La revisión Cochrane del año 2000 sobre la profilaxis con vitamina K concluye que tanto la administración oral como la intramuscular de vitamina K mejora los parámetros de coagulación. Sin embargo, ninguno de los dos regímenes se ha investigado en ensayos clínicos aleatorizados para evaluar su eficacia en la prevención del déficit tardío de vitamina K. Serían necesarios ensayos de este tipo comparando la administración intramuscular con dosis repetidas orales para dilucidar la mejor estrategia preventiva a seguir. A pesar de la integración del tratamiento profiláctico a nivel hospitalario, aún hay un gran número de nacimientos en casa por comadronas o padres que se niegan a que se administre dosis profiláctica de vitamina K. Este grupo de pacientes se encuentra en alto riesgo de padecer de una enfermedad hemorrágica del recién nacido. (7-11)

Marco Teórico

Las vitaminas son un número de sustancias orgánicas que no pueden ser sintetizadas por lo humanos pero deben de ser incluidas en la dieta en pequeñas cantidades para prevenir desordenes en el metabolismo. Éstas se dividen en vitaminas hidrosolubles y liposolubles. La vitamina K tiene un rol importante en la coagulación ya que es un cofactor requerido para ciertas proteínas clave que contienen ácido carboxiglutamínico. La deficiencia de vitamina K es rara excepto en neonatos y pacientes con condiciones predisponentes como enfermedades pancreáticas o hepatobiliares. (12)

La vitamina K y sus derivados contienen un núcleo con 2-metil-1,4 naphoquinona con una cadena lipofílica. La estructura es similar a la warfarina o anticoagulantes similares a los cumarínicos, que funcionan como antagonistas de la vitamina K. (12)

La absorción necesita que la función biliar y pancreática y el mecanismo de absorción de grasas estén intacto. La vitamina K que está incluida en la dieta está unida a una proteína que es liberada por la acción proteolíticas de enzimas pancreáticas en el intestino delgado. Luego las sales biliares solubilizan la vitamina K en micelios para la absorción en los enterocitos, en donde son incorporados a los quilomicrones, y de esta manera facilitar su absorción hacia la circulación linfática intestinal y la portal para transportarlos al hígado. En el hígado son empaquetados nuevamente en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Circulan en pequeñas cantidades unidas a lipoproteínas. (12-14)

La vitamina K tiene un rol muy importante en las vías de coagulación ya que es un cofactor requerido para la actividad de muchas enzimas carboxilasa en las células hepáticas y así es necesaria para la activación de los factores VII, IX, X y protrombina. La vitamina K es la coenzima activa en estos procesos, proporcionando energía para la reacción por medio de oxidación. Después de la carboxilación, estas proteínas ganan afinidad por los fosfolípidos con carga negativa en la superficie de las plaquetas y promueve la coagulación. (12)

En los vegetales verdes como espinaca y brócoli y en algunos aceites se encuentra la vitamina K1 (filoquinona). La vitamina K2 (menaquinona) se sintetiza en la

microflora del intestino, produciendo una porción de los requerimientos dietéticos de vitamina K. En la dieta se encuentra en carnes, especialmente en hígado, quesos, soya y huevos. (15-16)

Más de 3,5 millones de madres y niños menores de cinco años mueren innecesariamente cada año como consecuencia de la desnutrición, el principal factor subyacente de estas muertes; millones más quedan discapacitados física o mentalmente en forma permanente debido a una inadecuada ingesta alimentaria durante los primeros meses de vida. La desnutrición afecta en especial a los niños antes de que alcancen los dos años de vida; si están desnutridos, pueden sufrir daños físicos y cognitivos irreversibles, lo que afecta su salud y bienestar en el presente y tiene consecuencias en el progreso social y económico futuro. Las consecuencias de una nutrición deficiente continúan en la edad adulta y también afecta a la próxima generación, ya que, las niñas y mujeres desnutridas tienen mayor riesgo de tener hijos desnutridos. La desnutrición se manifiesta en forma diversa, las manifestaciones más comunes son: la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), que ocasiona el bajo peso al nacer; el bajo peso respecto a la edad gestacional refleja el retardo en el crecimiento; una restricción crónica del crecimiento en talla que lleva a una baja estatura respecto a la edad; la emaciación o desnutrición aguda, una pérdida grave de peso respecto a la estatura; y, también de forma menos visible en el caso de las deficiencias de micronutrientes. La desnutrición es causada por una ingesta alimenticia deficiente que no proporciona los nutrientes en forma suficiente, y/o por enfermedades infecciosas comunes, tales como la diarrea. Estos problemas son significativamente más frecuentes en los dos primeros años de vida, lo que sirve para realzar la importancia de la nutrición durante el embarazo y la necesidad de prevenir la desnutrición desde la concepción y en especial durante los primeros 24 meses de vida. Las estimaciones más recientes usando datos nuevos y aplicando los estándares de la OMS del 2006, indican que 13 millones de niños por año nacen con RCIU, 112 millones tienen bajo peso y 178 millones de niños menores de 5 años de edad tienen un crecimiento retrasado, la gran mayoría viven en el sur y centro de Asia y en África subsahariana (17)

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social recomienda en la población de cero a seis meses dar de mamar al niño o niña desde que nace, lo que le permite recibir todos los beneficios que le brindan la primera leche o calostro. El calostro es un líquido de color amarillento que contiene sustancias como proteínas y vitamina "A" que sirven

para formar células y tejidos. Tiene un efecto purgatorio leve, lo cual le ayuda al niño o niña a limpiar su intestino. Por su alto contenido de agentes inmunológicos se le ha denominado “la primera vacuna” y le ayudará a prevenir infecciones. (18)

La leche materna tiene la cantidad y calidad óptima de nutrientes que la niña o niño necesita. La lactancia materna no tiene horario por lo que se debe dar cada vez que la niña o niño lo pida para satisfacer su hambre, sed y la necesidad afectiva de estar cerca de su madre. Al nacer, la capacidad gástrica de la niña o niño es pequeña, por lo tanto se satisface rápidamente y necesita mamar seguido; conforme crece también va creciendo su estómago y las necesidades nutricionales son mayores. (18)

Al dar de mamar de día y de noche, se mantiene elevada la producción de leche. La leche materna contiene todo lo que la niña o niño necesita para su desarrollo y crecimiento durante los primeros seis meses, y contiene el agua necesaria para suplir las cantidades de líquidos que la niña o niño requiere. Por ello la leche materna es el “único alimento” (comida y bebida) que necesita durante sus primeros seis meses de vida. (18)

A partir de los seis meses se iniciará la introducción de otros alimentos diferentes a la leche materna, a esto se le denomina alimentación complementaria. El inicio de la alimentación complementaria debe hacerse a partir de los seis meses de edad, debido a que antes de esta edad la niña o niño no está preparado fisiológicamente, en su desarrollo psicomotor, para recibir otros alimentos. (18)

La leche materna es el alimento principal durante los primeros dos años de vida de la niña o del niño, mientras que la alimentación complementaria ayuda a integrarlo en forma progresiva a la dieta familiar. Por tal razón el introducir alimentos no quiere decir que éstos sustituyan a la leche materna. Debe insistirse en que los alimentos no reemplacen la lactancia materna, sino que se agreguen nuevos. Ejemplo: después de darle de mamar, probar a darle una cucharadita de cereal espeso o puré de vegetal o fruta. Si el bebé se duerme en el pecho, probar a darle primero pecho y cuando aún no está del todo satisfecho ofrecerle comida y continuar con el pecho. Poco a poco se orientará la rutina, sin embargo, lo importante para la madre es tener en cuenta que no debe reducir el número de mamadas al día. (18)

No es aconsejable dar preparaciones muy líquidas o llenar el estómago del bebé con jugos, refrescos, caldos o sopas de poco valor nutritivo. (18)

Los alimentos que se mencionaron en la etapa de seis a ocho meses deben continuarse y a partir de los nueve se pueden introducir otros de origen animal como trocitos de carne de res, hígado de pollo o de res o pescado. (18)

En 1949 se funda el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) para contribuir con sus países miembros y la humanidad, al desarrollo técnico científico en nutrición y salud, así como aportar evidencia acerca de cómo contribuir a la solución de problemas nutricionales y sanitarios que los afecten. (19)

El Estudio Longitudinal del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) en el Oriente de Guatemala (ELIO), que inició hace 50 años, y que entre 1969 y 1977, llevó a cabo una intervención nutricional de crecimiento y desarrollo en 2392 niños menores de 7 años, nacidos entre 1962 y 1977, mujeres embarazadas y lactantes en 4 comunidades rurales del departamento El Progreso. (19)

Durante el estudio se brindó un suplemento rico en proteínas (atole) que consistió en una mezcla de vegetales, (creada en 1956 por el Dr. Ricardo Bressani y su equipo), leche descremada y energía (azúcar) distribuida como una bebida caliente (atole) en dos aldeas, y una bebida saborizante sin proteínas, energía ni vitaminas, la cual consistía en saborizantes y azúcar (refresco), distribuida en las otras dos aldeas. (19)

El consumo se registró cuidadosamente para cada niño menor de 7 años y para todas las mujeres embarazadas o en período de lactancia. Los sujetos recibieron inicialmente una taza de suplemento (180 ml), aunque se proporcionaban tazas adicionales si se solicitaban. Es de acotar, que la mayoría de los niños de las comunidades estaban por debajo de las medidas de crecimiento de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las infecciones diarreicas y respiratorias fueron causas frecuentes de morbilidad. (19)

El estudio generó una de las mejores fuentes de datos, se demostró que una mejor nutrición durante el embarazo y los primeros años de vida, más atención médica, produce una influencia positiva sobre el crecimiento físico y el desarrollo mental de los niños. Entre estos resultados se destaca que la intervención nutricional benefició a los

niños de muchas maneras, mejorando su peso al nacer; las tasas de mortalidad infantil se redujeron notablemente, en comparación con las tasas de 1949 a 1968, la mortalidad infantil de 1969 a 1977 disminuyó en un 66% en las aldeas que consumieron atole, en comparación con el 24% y el 19% de las aldeas que recibieron fresco, no intervenidas. (19-21)

Por esta razón se crea la Mezcla vegetal INCAP 8 a base de harina de masa de maíz (50%), harina de ajonjolí (35%), harina de torta de semilla de algodón (9%), levadura en polvo (3%) y harina de kikuyu deshidratado (3%). Esta es una mezcla de bajo costo, compuesta de sólo proteínas vegetales, empleando ingredientes obtenidos localmente, para la alimentación suplementaria y mixta de niños lactantes y de pre-escolares, en regiones poco desarrolladas. (22)

Durante los años se fue cambiando y perfeccionando la fórmula hasta finalmente llegar a la fórmula de Incaparina® el cual es un producto de alto valor nutritivo preparado a partir de harina de maíz, harina de soya, a la que se le adicionan las siguientes vitaminas y minerales: calcio, hierro reducido, óxido de zinc, nicotinamida, vitamina A como palmitato, antioxidante BHA, riboflavina, mononitrato de tiamina, vitamina B12 y ácido fólico. (23)

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

3.1.1 Determinar el riesgo de trastornos hemorrágicos asociados a la ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas en pacientes entre 0 a 12 meses de edad.

3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1 Determinar el riesgo y las complicaciones asociadas de la deficiencia de vitamina K e ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas en pacientes entre 0 a 12 meses de edad.

3.2.2 Determinar el riesgo de anemia y complicación hemorrágica por ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas en pacientes de 0 a 12 meses de edad

3.2.3 Establecer la asociación de hemorragia por la ingesta de alimentación exclusiva de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas en habitantes de 0 a 12 meses, con un aporte de 80% energético-proteico.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio clínico de casos y controles

4.2 PROPUESTA DE MUESTREO

Unidad de Análisis

- Unidad Primaria de Muestreo: Área de Consulta Externa, Medicina de Infantes, Emergencia de Pediatría de Hospital Roosevelt.
- Unidad de Análisis: Resultado de hematología y tiempos de protrombina

Muestra:

- Casos: Pacientes de 0 a 12 meses de edad que consulten a la Consulta Externa o Emergencia del Hospital Roosevelt. Que hayan recibido alimentación mixta con productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas y leche materna o fórmula maternizada y que su dieta no tenga 80% de sus requerimientos nutricionales con predominio 70%-30%, además sin antecedentes de enfermedades hemorrágicas, hepáticas o coagulopatías.
- Controles: Pacientes de 0 a 12 meses de edad que consulten a la Consulta Externa o Emergencia del Hospital Roosevelt. Que hayan recibido alimentación exclusiva con lactancia materna o fórmula maternizada y que consuma el 80% de sus requerimientos nutricionales, además sin antecedentes de enfermedades hemorrágicas, hepáticas o coagulopatías.

Distribución aleatoria. Se captaron pacientes en el Hospital Roosevelt que consultaran a la Consulta Externa o a la Emergencia. En donde por medio de un interrogatorio directo a los padres o revisión de su expediente clínico se confirmara que el paciente se encontraba en el rango de edad de 0 a 12 meses, tipo de alimentación y no tuviera antecedentes de enfermedades hemorrágicas, hepáticas o coagulopatías. Se procedía a interrogar el tipo de alimentación que recibía el lactante y se les explicaba a los padres la razón del estudio y el método de obtención de la muestra mediante

extracción de sangre. Si ellos aceptaban que el paciente formara parte del estudio se le daba lectura al consentimiento informado en el cual tenía que escribir sus datos personales y confirmaban que estaban de acuerdo con la participación en el estudio. Al momento de la extracción de sangre, la madre o padres estaban presentes junto al paciente para asegurar que no hubiera ningún problema. Luego las muestras de sangre eran llevadas al laboratorio en donde estas se procesaban. Al obtener los resultados se les informaba a los padres de ellos.

4.3 PERTINENCIA DE VARIABLES

- Síndrome Hemorrágico
- Hemoglobina
- Hematocrito

4.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida/Criterio de Clasificación
Síndrome Hemorrágico	Signos y síntomas que se manifestarán en pacientes a quienes se encontrará afectado el tiempo de protrombina secundario a la ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas	Datos proporcionados por la madre durante el interrogatorio relacionado con presencia de sangre en heces, orina, equimosis o hematomas	Cualitativa	Nominal	Presencia de sangre en heces y orina Equimosis Hematomas
Hemoglobina	Hemoproteína de la sangre de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, el dióxido de carbono desde los tejidos a los pulmones que lo eliminan cuyos valores de referencia son: 1 a 3 días: 14.5-18.5 g/dl 2 semanas: 13.4-16.6 g/dl 1 mes: 10.7-13.9 g/dl 2 meses: 9.4-11.2 g/dl 6 meses a 2 años: 10.5-11 g/dl	Valor obtenido en la hematología reportado en g/dl realizada al paciente con la cual se logra evidenciar si presenta anemia	Cuantitativa	Razón	Menor del valor normal 1 a 3 días <14.5 g/dl 2 semanas <13.4 g/dl 1 mes < 10.7 g/dl 2 meses <9.4 g/dl 6 meses a 2 años <10.5 g/dl
Hematocrito	Proporción del volumen de sangre total compuesta por glóbulos rojos cuyos valores de referencia son: 1 a 3 días 45-56% 2 semanas 41-53% 1 mes 33-44% 2 meses 28-35% 6 meses a 2 años 33-36%	Valor obtenido en la hematología reportado en porcentaje realizada al paciente	Cuantitativa	Razón	Menor del valor normal 1 a 3 días <45% 2 semanas <41% 1 mes <33% 2 meses <28% 6 meses a 2 años <33%

4.5 PROCEDIMIENTO

4.5.1 Técnica: Interrogatorio a madre, examen físico, prueba de laboratorio, llena de boleta

4.5.2 Instrumento: Consiste en una tabla titulada "Comparación de pacientes con ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas vs pacientes sin ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas"

4.5.3 Plan de procesamiento de datos: codificar variables, elaborar base de datos y su tabulación

4.6 ANÁLISIS DE DATOS

La obtención de la información se logró a través de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, realizando interrogatorio a los padres, realizando examen físico en busca de signo de hemorragia como epistaxis, gingivorragia, signos clínicos de hematuria, obteniendo resultados de laboratorio, hoja de recolección de datos y examen físico y se calcularon Odds Ratio con el Programa MedCalc's Odds

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

- No maleficencia: No causar ningún tipo de daño o el menor posible si este fuera inevitable
- Beneficencia: Impacto de los productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas en la población guatemalteca de 0 a 12 meses de edad
- Justicia: Reconocimiento por derecho y de hecho a los sujetos de investigación como personas
- Autonomía: Respetar si no quieren participar en el trabajo de investigación y respetar si ellos se retiran durante la investigación
- Los resultados obtenidos no deben afectar directamente o dañar al productor o dueño de la marca de productos que puedan llegar a ser mencionados en el estudio.
- Categoría del estudio: Categoría II, manejo de muestras biológicas

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES DE 0-12 MESES ATENDIDOS EN SERVICIOS DE PEDIATRÍA DURANTE EL PERÍODO ENTRE ABRIL 2016 A ABRIL 2018 CON INGESTA DE PRODUCTOS COMERCIALES PREPARADOS CON BAJO CONTENIDO DE GRASAS			
		FRECUENCIA	%
EDAD	0 a 5 meses	32	35%
	6 a 12 meses	60	65%
SEXO	Masculino	51	54%
	Femenino	41	46%

Fuente: Boleta

El grupo etario que más se encontró fue mayor a un mes de vida siendo el más predominante el sexo masculino

Tabla No. 2

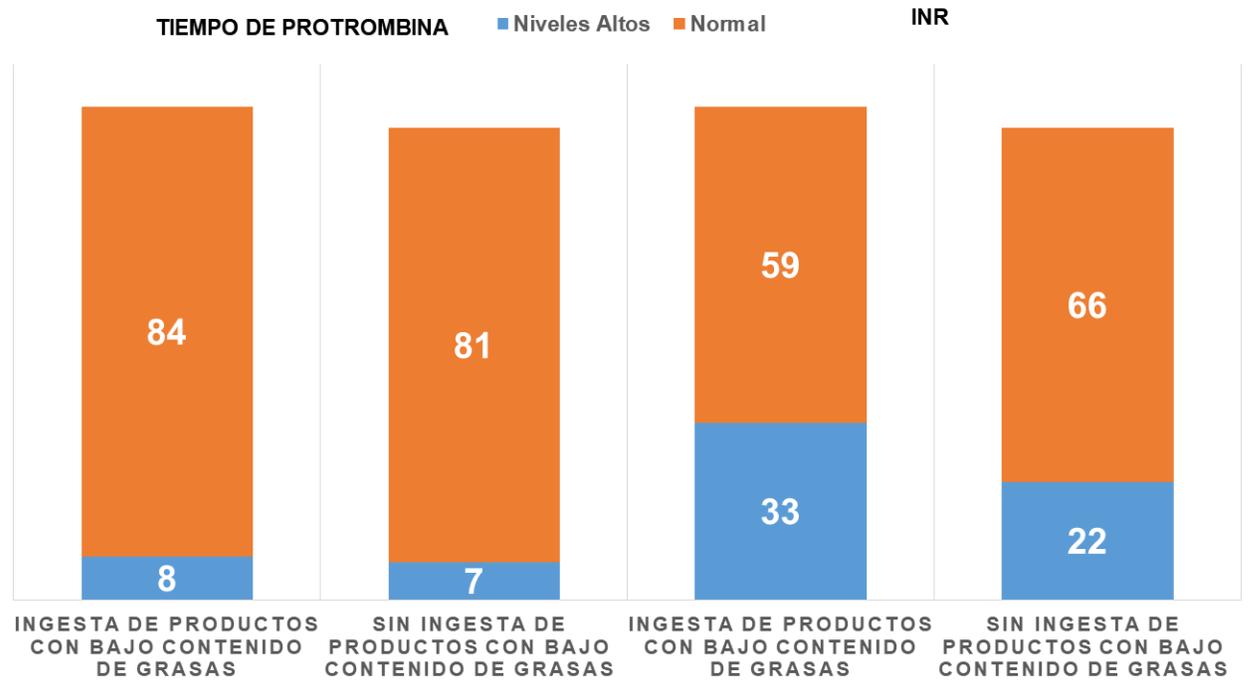
COMPARACIÓN DE PACIENTES CON INGESTA DE PRODUCTOS COMERCIALES PREPARADOS CON BAJO CONTENIDO DE GRASAS vs PACIENTES SIN INGESTA DE PRODUCTOS COMERCIALES PREPARADOS CON BAJO CONTENIDO DE GRASAS						
		Ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas	Sin Ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas	Odds Ratio	IC (95%)	Valor p
Tiempo de Protrombina	Niveles altos	8	7	1.1020	0.38 - 3-17	0.857
	Normal	84	81			
INR (International Normal Ratio)	Niveles altos	33	22	1.6780	0.88 – 3.19	0.114
	Normal	59	66			
Hemoglobina	Niveles bajos	12	15	0.7300	0.32 – 1.66	0.452
	Normal	80	73			
Hematocrito	Ni	10	15	0.7300	0.88 – 1.66	0.231
	Normal	82	73			

Fuente: Boleta

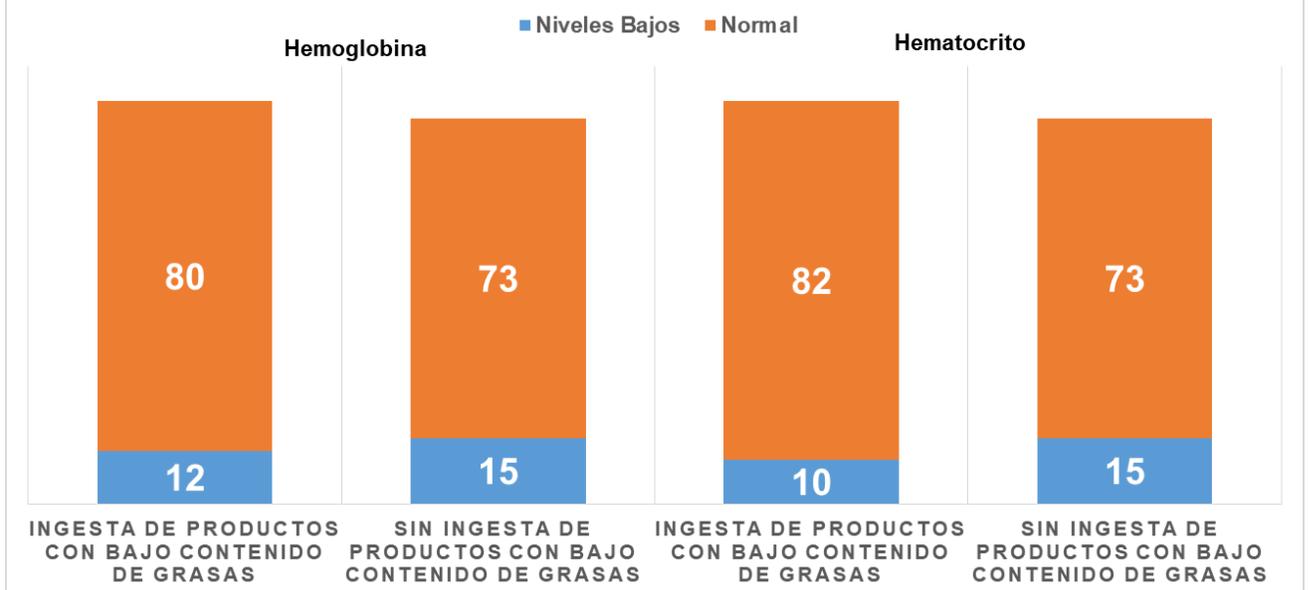
Para los tiempos de coagulación se estableció que no existe riesgo relativo y no estadísticamente significativo de presentar hemorragia asociada a la ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas según la prueba de tiempo de protrombina y existe un riesgo leve para el INR.

No se estableció asociación entre la hemorragia ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasas debido a que los valores obtenidos en los laboratorios para tiempo de protrombina (91.3%), INR (64-1%), hemoglobina (86.9%) y hematocrito (89.1%) se encuentran normales o con alteración sin presentar hallazgos clínicos asociados al síndrome hemorrágico.

GRÁFICA 1
COMPARACIÓN DE PACIENTES CON INGESTA DE PRODUCTOS COMERCIALES PREPARADOS CON BAJO CONTENIDO DE GRASAS VS PACIENTES SIN INGESTA DE PRODUCTOS COMERCIALES PREPARADOS CON BAJO CONTENIDO DE GRASAS



GRÁFICA 2
COMPARACIÓN DE PACIENTES CON INGESTA DE PRODUCTOS COMERCIALES PREPARADOS CON BAJO CONTENIDO DE GRASAS VS PACIENTES SIN INGESTA DE PRODUCTOS COMERCIALES PREPARADOS CON BAJO CONTENIDO DE GRASAS



VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se ha evaluado a 180 pacientes, 92 (51.1%) de ellos con ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa y 88 (48.9%) sin uso de ésta, que han consultado a los servicios de Pediatría del Hospital Roosevelt, sin patologías que afecte la coagulación. Así mismo se ha interrogado a la madre acerca de hematuria macroscópica, hematomas o algún otro signo de hemorragia, de los cuales no se encontró evidencia en el examen físico. A estos pacientes se les ha tomado muestras de hematología para analizar hemoglobina, hematocrito, además de pruebas de coagulación para evaluar tiempo de protrombina e INR.

De los 88 pacientes que no tenían ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa, 15 (17%) de ellos evidenciaron niveles bajos de hemoglobina y de hematocrito lo cual se considera que sea anemia secundaria a nutrición, 73 (83%) pacientes presentaron niveles normales. En cuanto a los pacientes que tienen ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa 12 (10.8%) de ellos presentaron niveles disminuidos de hemoglobina y 10 de hematocrito, respectivamente, sin embargo también se puede considerar anemia nutricional debido a que no presentaron signos de hemorragia en la evaluación ni la madre lo reportó durante el interrogatorio. 82 (89.1%) pacientes presentaron niveles de hemoglobina y hematocrito normales. Cabe mencionar que la anemia que presentaron estos pacientes era de tipo microcítica e hipocrómica por lo que se considera que sea una anemia nutricional. No se encontraron estudios estadísticos acerca de la prevalencia de anemia nutricional en Guatemala. Según un estudio publicado en la Revista de Pediatría del cono Sur, se reportó que en La Paz, Bolivia, un país en desarrollo al igual que Guatemala, se encontró un 75% de niños con anemia debajo de los 2 años de edad. ⁽²³⁾

Los productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa da un aporte nutricional que permite un adecuado recambio de células, moléculas y de la función del sistema de coagulación. Según los protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de la Asociación Española Pediátrica, los requerimientos nutricionales basales de proteínas son de 2.2g/kg/día en los primeros 6 meses de vida para luego disminuir a 1.6g/kg/día. En cuanto a las grasas lo recomendado son de 46g por 100

Kcal. Los carbohidratos son necesarios como aporte energético y no se puede reemplazar por otro tipo de nutrientes. Se recomienda un aporte de 9-14g/100Kcal. ⁽²⁴⁾

Al analizar los resultados del tiempo de protrombina e INR se evidenció prolongación en 8 (8.6%) pacientes que tenían ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa. Los otros 84 (91.4%) pacientes con ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa no presentaron alteración en el tiempo de protrombina e INR. En cuanto a los pacientes que se alimentaban exclusivamente de leche materna o fórmula, 7 (7.9%) pacientes presentaron alteración en el tiempo de protrombina. Esto se puede deber a que la presencia de síndrome hemorrágico es multifactorial y para que se presente en este tipo de pacientes debe contar con manifestaciones a través de sangrado a nivel del tracto gastrointestinal, intracraneales, hematomas o cualquier otro tipo de sangrado derivado a falta de factores de coagulación por falta de absorción de vitamina K por deficiencia de grasa en la dieta.

Como se menciona en la revisión del sistema de coagulación de la revista de Hematología, de Buenos Aires, se realizan específicamente el tiempo de protrombina e INR ya que estos evalúan los factores de coagulación y la vía intrínseca. Los factores de coagulación II, VII, IX y X son dependientes de vitamina K por lo estas pruebas son fundamentales para evaluarlos. Estos factores de coagulación son producidos en los hepatocitos y dependen de la vitamina K ya que sufren una γ - carboxilación enzimática post transcripcional, a través de un sistema acoplado al ciclo de óxido-reducción de la vitamina K.

⁽²⁵⁾

Durante la realización de esta investigación no se encontró ningún otro estudio parecido en donde se evaluaran las posibles complicaciones hemorrágicas secundarias a la ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Los pacientes con ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa entre 0 a 12 meses no presentaron riesgo relativo de síndrome hemorrágico a pesar de que presentaron alteración en el INR un total de 33 pacientes (RR de 1.6780 y $p=0.114$).

6.1.2 El consumo de los productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa, ya sea exclusivo o alimentación mixta, a este grupo etario no existe riesgo ni complicaciones asociadas

6.1.3 Entre los pacientes estudiados con ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa o el 80% de sus requerimientos basales eran adquiridos por estos, 33 presentaron alteración en el INR con un OR de 1.6780 con un intervalo de confianza de 95%, lo que nos indica que existe un riesgo significativamente significativo de presentar algún tipo de signo de hemorragia.

6.1.4 No hay asociación de la ingesta de productos comerciales preparados con bajo contenido de grasa y síndrome hemorrágico en pacientes de 0 a 12 meses de edad.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, capacitar y concientizar al personal médico, paramédico y asociado acerca de la importancia de la administración de vitamina K profiláctica al momento de nacer.

6.2.2 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, para implementar programas de capacitación para el personal de la salud, involucrados tanto en el primer, segundo y tercer nivel, para identificar a los pacientes con síndrome hemorrágico.

6.2.3 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, para dar plan educacional a todas las puérperas acerca de la importancia de una ablactación adecuada que cumpla con los requerimientos nutricionales según la edad del paciente.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabañas J, Gómez E, Martínez M, Ruiz M, Párraga M. Trastorno de la coagulación en el recién nacido [en línea]. Madrid: Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría; 2008. [citado el 10 Ene 2016]; 40: 390-391. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/40.pdf>
2. Black R, Victora C, Walker S, Bhutta Z, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries [en línea] USA: Lancet; 2013 Aug [citado el 11 Ene 2016]; 382: 427-451. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2813%2960937-X#%20>
3. Organización Panamericana de la Salud. Desnutrición en Guatemala 2009. Situación actual: Perspectivas para el fortalecimiento del sistema de vigilancia nutricional. Guatemala: OPS; 2009. [citado el 14 Ene 2016] Disponible en: https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=download&alias=138-desnutricion-en-guatemala-2009&category_slug=documentacion-tecnica&Itemid=518
4. Pantoja M. Enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K. Rev Soc Bol Ped [en línea]. 2009 [citado 19 Ene 2016]; 48 (1): 67-71. Disponible en <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v48n1/a15v48n1.pdf>
5. Nguyen-Khoa D, Patel P. Vitamin K deficiency. Medscape [en línea] 2015. [citado 12 Ene 2016]; a126354. Disponible en línea: <https://emedicine.medscape.com/article/126354overview>
6. Lippi G, Franchini M. Vitamin K in neonates: facts and myths. [en línea] 2011 Jan [citado 12 Feb 2016]; 9 (1): 4-9. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3021393/>
7. Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. [en línea] 2000 [citado 16 Feb 2016]; (4) a11034761. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11034761>
8. Ardell S, Offringa M, Ovelman C, Soll R. Prophylactic vitamin K for the prevention of vitamin K deficiency bleeding in preterm neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews [en línea] 2016 [citado 22 Feb 2016]; 2 a008342 doi:10.1002/14651858.CD008342.pub2.
9. Barclay L. Neonatal Vitamin K refusal linked to immunization refusal [en línea] 2014 [citado 4 May 2016] doi: 2014;134:497-503.

10. Warren M, Miller A, Traylor J, Sidonio R, Morad A, Goodman A, et al. Late Vitamin K deficiency bleeding in infants whose parents declined vitamin K prophylaxis [en línea] MMWR Morb Mortal Wkly Rep.; 2013 [citado el 4 Ene 2016]; 62(45): 901-902. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4585350/>
11. Martín-López J, Carlos-Gil A, Rodríguez-López R, Villegas-Portero R, Luque-Romero L, Flores-Moreno S. La vitamina K como profilaxis para la enfermedad hemorrágica del recién nacido [en línea] 2011 May [citado 3 Mar 2016]. Doi:10.1016/j.farma.2010.09.001
12. Pazirandeh S, Burns D. Overview of vitamin K. [en línea] 2016 [citado 20 Feb 2016]; UpToDate; Disponible en: 2053/contents/overview-of-vitamin-k?search=vitamin%20k&source
13. Thompson G. Absorption of fat-soluble vitamins and sterols. J. clin. Path [en línea]. 1971 [citado el 24 Ene 2016]; 5: 85-89 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1176264/>
14. Kutchai H. Digestion and Absorption. En: Berne R, Levy M, Koeppen B, Stanton B editors. Physiology. 5ta ed. Philadelphia: Elsevier-Mosby, 2004 p. 619
15. Shearer M, Newman P. Metabolism and cell biology of vitamin K. Thromb Haemost [en línea] 2008 Oct [citado 24 Feb 2016] 100 (4):530-547. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18841274>
16. Shearer M, Fu X, Booth S. Vitamin K Nutrition, Metabolism, and Requirements: Current Concepts and Future Research [en línea] 2012 Mar [citado 25 Feb 2016]; 3 (2): 182-195 doi:10.3945/an.111.001800
17. Resumen Ejecutivo. Serie de The Lancet sobre desnutrición materno-infantil. Lancet [en línea] 2008 [citado 15 Ene 2016]; 1: 1-2
18. Guatemala. Ministerio de Salud y Asistencia Social y OMS/OPS. Guías Alimentarias para la Población Guatemalteca Menor de Dos Años. Guatemala: MSPAS; 2003. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-as871s.pdf>
19. Incaparina.com. Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá, Estudio Longitudinal de Oriente 1969-1977 [en línea] 2000 [citado 20 Feb 2016]. Disponible en: http://www.incaparina.com/articulos_cientificos/estudio_longitudinal_del_orient.pdf
20. Habicht J, Martorell R, Rivera J. Nutritional impact of supplementation in the INCAP longitudinal study: analytical strategies and inferences. J Nutr [en línea] 1995 [citado 5 Mar 2016]; 125 doi: 10.1093/jn/125.suppl_4.1042S

21. Martorell R, Habicht J, Rivera J. History and design of the INCAP, longitudinal study (1969-77) and its follow-up (1988-89). *J Nutr.* [en línea] 1995 Abr [citado 5 Mar 2016]; 125 doi: 10.1093/jn/125.suppl_4.1027S.
22. Scrimshaw N, Squibb R, Bressani R, Béhar M, Viteri F, Arroyave G. Mezclas de proteínas vegetales para la alimentación de niños lactantes y pre-escolares. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* [en línea] Mar 1959 [citado 10 Feb 2016]; Disponible en: <http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/s3n3p86.pdf>
23. Urquidi C, Vera C, Trujillo N, Mejía H. Prevalencia de Anemia en niños de 6 a 24 meses de edad de tres Centros de Salud de la ciudad de La Paz [en línea] Chile: *Rev Chil Pediatr*, 2008. [citado 6 Mar 2017]; 79: 327-331. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v79n3/art13.pdf>
24. Lázaro A, Martín B. Alimentación del lactante sano [en línea]. Zaragoza: *Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría*; 2008. [citado el 19 Feb 2017]; 2: 289-290. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/alimentacion_lactante.pdf
25. Martinuzzo M, Sistema de coagulación [en línea]. Buenos Aires: *Hematología, fisiología de le hemostasia normal*; 2017. [citado 20 May 2017]; 21: 31-42. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol21/extra/08-Vol%2021-extra.pdf>

VIII. ANEXOS

Anexo I. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hospital Roosevelt
Departamento de Pediatría

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo: Síndrome hemorrágico secundario a ingesta de Incaparina®

Investigador Principal: Dr. Luis Pedro Mendoza Prego

Sede donde se realizará el estudio: Consulta externa, área de encamamiento y emergencia del Hospital Roosevelt

Yo, _____comprendiendo la información que se me dio acerca del estudio y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del Padre o tutor

Fecha: _____

Testigo 1 _____

Fecha: _____

Esta parte debe ser llenada por el investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a)._____la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normativa correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "SÍNDROME HEMORRÁGICO SECUNDARIO A INGESTA DE PRODUCTOS COMERCIALES PREPARADOS CON BAJO CONTENIDO DE GRASA" 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.