

Efecto de los micronutrientes en polvo en el estado nutricional y en los valores hemáticos de preescolares sanos, Medellín, 2013

The effect of powdered micronutrients on the hematologic values and nutritional status of healthy preschoolers. Medellín, 2013

Efeito dos micronutrientes em pó no estado nutricional e nos valores hemáticos de crianças saudáveis em idade pré-escolar. Medellín, 2013

Juliana Orozco C¹; Cristian Vargas G²; Maylen L. Rojas B³; Ana Milena Herrera T⁴; Liliána Montoya V⁵; Juliána Sánchez G⁶; Javier Chica P⁷; Oscar Villada O⁸; Alejandro Díaz D⁹.

- ¹ Nutricionista dietista. Magíster en Epidemiología. Universidad CES, Medellín, Colombia. Correo electrónico: julianaorozcocano@hotmail.com
- ² Médico cirujano. Magíster en Epidemiología. Universidad CES, Medellín, Colombia. Correo electrónico: crivargas24@hotmail.com
- ³ Profesional en Gerencia de Sistemas de Información en Salud. Magíster en Epidemiología. Universidad CES, Medellín, Colombia. Correo electrónico: maylenlisseth@gmail.com
- ⁴ Médica cirujana, Magíster en Epidemiología, Ph.D en Patología, PostDoctora en Cáncer, Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio. Correo electrónico: amht73@gmail.com
- ⁵ Tecnóloga en Sistemas de Información en Salud. Profesional en Gerencia de Sistemas de Información en Salud. Magíster en Epidemiología. Universidad CES, Medellín, Colombia. Correo electrónico: lmontoya@ces.edu.co
- ⁶ Odontóloga. Magíster en Epidemiología. Universidad CES, Medellín, Colombia. Correo electrónico: julianasanchezgarzon@gmail.com
- ⁷ Zootecnista, Magíster en producción animal, énfasis en nutrición animal. Premex S.A, Medellín, Colombia. Correo electrónico: javier.chica@premexcorp.com
- ⁸ Médico cirujano. Magíster en Epidemiología. Fundación San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia. Correo electrónico: villadaoa@gmail.com
- ⁹ Médico, Pediatra especialista en enfermedades infecciosas. Universidad CES, Medellín, Colombia. Correo electrónico: alejodiaz81@gmail.com

Recibido: 10 de marzo de 2014. Aprobado: 22 de febrero de 2015. Publicado: 15 de mayo de 2015

Orozco J, Vargas C, Rojas ML, Herrera AM, Montoya L, Sánchez J, Chica J, Villada O, Díaz A. Efecto de los micronutrientes en polvo en el estado nutricional y en los valores hemáticos de preescolares sanos, Medellín, 2013. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2015; 33(2): 161-170. DOI: 10.17533/udea.rfnsp.v33n2a03

Resumen

Las carencias de micronutrientes son un problema de salud pública común en muchos países, principalmente en aquellos en vía de desarrollo; las deficiencias más prevalentes son las de vitamina A, hierro y yodo. Para reducir las se pueden ejecutar estrategias como la fortificación de alimentos. **Objetivo:** evaluar el efecto de la fortificación de la dieta con micronutrientes en polvo en el estado nutricional y los valores

hemáticos de preescolares sanos. **Metodología:** ensayo clínico triple ciego, con asignación aleatoria de grupos y controlado con placebo. Se analizaron 90 preescolares sanos a quienes se suministró 1g de mezcla de micronutrientes al día con 12,50 mg de hierro (fumarato ferroso). Antes y después de nueve semanas, se midieron los niveles de hemoglobina, ferritina sérica, transferrina, ácido fólico y los indicadores

nutricionales. **Resultados:** la concentración de hemoglobina disminuyó en el grupo de intervención, pasando de 12,80 g/dL a 12,10 g/dL ($p = 0,000$), mientras que en el grupo placebo no hubo variación ($p = 0,639$); así mismo la transferrina disminuyó significativamente solo en el grupo intervenido ($p = 0,004$); el nivel de ferritina al final del estudio no difirió intra o entre grupos de intervención. Las reacciones adversas fueron similares en ambos grupos: dos niños presentaron náusea y

dos tuvieron dolor abdominal, sin diferencias estadísticas. **Conclusiones:** la fortificación de alimentos durante nueve semanas con los micronutrientes en polvo empleados en el estudio, no mejoró los niveles hematológicos, ni el estado nutricional de los niños sanos estudiados; los alimentos fortificados fueron bien tolerados por los preescolares. -----*Palabras clave:* preescolar; alimentos; antropometría; hemo; micronutrientes.

Abstract

Micronutrient deficiencies are a common public health problem, particularly in developing countries. Vitamin A, iron and iodine deficiencies are the most prevalent. To reduce these, many strategies such as food fortification can be implemented. **Objective:** to assess the effect of a diet fortified with powdered micronutrients on the nutritional status and hematological values of healthy preschoolers. Methodology: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial conducted with 90 healthy preschoolers who were given 1g of powdered micronutrients per day with 12.5 mg of iron (ferrous fumarate). The levels of hemoglobin, serum ferritin, transferrin, folic acid and the nutritional indicators were measured before and after nine weeks. **Results:** for the group receiving powdered micronutrients, hemoglobin concentration decreased from

12.80 g / dL to 12.10 g / dL ($p = 0.000$), whereas the placebo group showed no change ($p = 0.639$); likewise, transferrin decreased significantly only for the powdered micronutrients group ($p = 0.004$); the ferritin level showed no difference between groups or inside any of them. Adverse reactions were similar for both groups: two children had nausea and two abdominal pain. There were no statistically significant differences. **Conclusions:** fortifying the individuals' diet with the powdered micronutrients used in this study for nine weeks did not improve the hematological levels or the nutritional status of the healthy preschoolers. Additionally, the fortified foods were well tolerated by the children. -----*Keywords:* preschooler; foods; anthropometry; heme; micronutrients.

Resumo

As carências de micronutrientes são um problema de saúde pública comum em muitos países, principalmente naqueles em via de desenvolvimento; as deficiências mais prevalentes são de vitamina A, ferro e iodo, para reduzi-las podem ser realizadas estratégias como a fortificação de alimentos. **Objetivo:** avaliar o efeito da fortificação da dieta com micronutrientes em pó no estado nutricional e os valores hemáticos de pré-escolares saudáveis. **Metodologia:** ensaio clínico triplo-cego, com afetação aleatória de grupos e controlado com placebo. Foram analisados 90 pré-escolares saudáveis aos quais foi proporcionado 1g de mescla de micronutrientes por dia com 12,50 mg de ferro (fumarato ferroso). Antes e após nove semanas, foram medidos os níveis de hemoglobina, ferritina sérica, transferrina, ácido fólico e os indicadores nutricionais. Resultados: a concentração de hemoglobina diminuiu no grupo de intervenção, passando

de 12,80 g/dL a 12,10 g/dL ($p = 0,000$), enquanto no grupo placebo não houve variação ($p = 0,639$); do mesmo modo, a transferrina apenas diminuiu expressivamente no grupo intervindo ($p = 0,004$); o nível de ferritina no final do estudo não divergiu intra ou entre os grupos de intervenção. As reações adversas foram semelhantes em ambos os grupos: duas crianças apresentaram náusea e duas tiveram dor abdominal, sem diferenças estatísticas. **Conclusões:** A fortificação de alimentos durante nove semanas com os micronutrientes em pó utilizados no estudo não melhorou os níveis hematológicos, nem o estado nutricional das crianças saudáveis analisadas; os alimentos fortificados foram bem tolerados pelas crianças. -----*Palavras-chave:* crianças de pré-escolar; alimentos; antropometria; hemo; micronutrientes.

Introducción

La malnutrición de micronutrientes (MNM) está presente en las naciones industrializadas, pero más aún en las regiones en vía de desarrollo. Puede afectar a todos los grupos de edad, pero los niños y niñas menores de cinco años tienden a presentar un mayor riesgo de desarrollar este tipo de carencias específicas de nutrientes [1], entre las que se destaca la anemia, al ser

la deficiencia nutricional más común en el planeta, y al estar vinculada a la desnutrición durante la infancia como factores de riesgo para la presencia de problemas en el crecimiento, capacidad de trabajo físico, función inmunológica, desarrollo mental, habilidad cognitiva y capacidad de aprendizaje [2].

Se estima que en el mundo poco más de 2 mil millones de personas son anémicas [2, 3]. De acuerdo con los datos sobre mortalidad de la Organización

de las Naciones Unidas (ONU) [3], alrededor de 800.000 muertes (1,5% del total) pueden atribuirse a la deficiencia de hierro cada año, además la reconoce como una de las principales causas de muerte en niños menores de cinco años [4]. La Anemia por Deficiencia de Hierro (ADH) y la desnutrición crónica, constituyen el problema nutricional más serio de la región Andina (Bolivia, Colombia, Perú y Ecuador) [5].

Según cifras de Colombia para 2008, el 28% de los niños y niñas preescolares tenía anemia, por tanto catalogó esta situación como un problema de salud pública [6-9]. Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), para reducir o controlar las carencias de micronutrientes es posible ejecutar cuatro estrategias que han demostrado efectividad, entre otras, la fortificación de los alimentos [4] con multivitamínicos como los utilizados en este estudio.

Los Multivitamínicos en Polvo (MP) estudiados son fortificantes que contienen hierro micro-encapsulado (fumarato ferroso) y otros micronutrientes; el encapsulado (capa lipídica) impide la disolución del hierro en las comidas, evitando cambios organolépticos (en color, olor y sabor). Según Zlotkin [10] entre las ventajas más importantes de los MP se encuentran la facilidad para la distribución, el almacenamiento y suministro, la utilización de dosis recomendadas de micronutrientes para cada niño sin riesgos de sobrecargas o toxicidad, el bajo costo de implementación y la posibilidad de continuar sin cambios en las prácticas alimenticias, porque puede mezclarse con la comida casera. Por cada gramo de la fórmula de MP estudiada, los preescolares recibieron 400 µg RE de vitamina A, 30 mg de vitamina C, 5 µg de vitamina D, 5 mg de vitamina E, 0,5 mg de vitamina B1, 0,5 mg de vitamina B2, 0,5 mg de vitamina B6, 0,9 µg de vitamina B12, 150 µg de ácido fólico, 6 mg de niacina, 12,5 mg de hierro, 4,1 mg de zinc, 0,56 mg de cobre y 90 µg de yodo.

A pesar de la evidencia encontrada que presenta las experiencias y los logros obtenidos en otros países en población anémica, como Ghana [11], Ecuador y Canadá [11, 12], con buenos resultados en la seguridad y tolerancia de los grupos que recibieron MP, estos hallazgos no permiten asumir que esta fortificación tenga el mismo comportamiento en la población colombiana, por lo que este estudio tuvo como finalidad dilucidar los beneficios que pudiera contraer la fortificación casera con MP en población preescolar sana de dos centros infantiles de la ciudad de Medellín.

Metodología

Se llevó a cabo un ensayo clínico con asignación aleatoria de grupos, triple ciego, controlado con placebo, con intervención durante nueve semanas en niños

preescolares sin anemia y sin desnutrición aguda severa, inscritos en dos centros infantiles de una organización no gubernamental de Medellín.

La población intervenida estuvo compuesta por 90 niños que cumplieron con los criterios de inclusión: edad entre 2 y 5 años (inclusive), pertenencia a los centros seleccionados de la Fundación de Atención a la Niñez (FAN) de Medellín durante el año 2013 y asistencia en jornada completa (8 horas). Los criterios de exclusión fueron: anemia (hemoglobina inferior a 11 g/dl), desnutrición aguda severa, suplementación para recuperación nutricional al momento de la medición basal con productos formulados por médicos o nutricionistas o quienes no tuvieron la firma de consentimiento informado por parte de padres o representantes legales; obteniéndose una muestra por conveniencia de 90 niños y niñas repartidos en dos centros infantiles; el grupo intervenido con MP estuvo compuesto por 43 menores y los 47 restantes en el grupo placebo (Figura 1). La asignación de cada compuesto se hizo de manera aleatoria a los centros infantiles, utilizando bloques aleatorios de longitud variable.

Antes de comenzar la intervención se tomaron muestras coprológicas e independientes del resultado, como en otros estudios [13, 14], todos los preescolares fueron desparasitados con 10 ml de Albendazol en suspensión para garantizar similares condiciones basales. De lunes a viernes en jornada completa (ocho horas diarias), se garantizó que todos recibieran los mismos nutrientes en sus comidas principales durante la semana, ya que los comedores de los centros infantiles de la FAN, tienen una minuta estandarizada y planeada según los criterios del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, en cuanto a cantidad de kilocalorías, proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas y minerales, los cuales se suministran por igual cantidad en todos los centros de la ciudad. Se administró el producto (con micronutrientes o placebo) en la sopa del almuerzo que recibían en el centro infantil; los menores del grupo placebo recibieron la matriz con maltodextrinas, correspondiente al vehículo utilizado en los niños del grupo intervenido.

La asignación de cada compuesto se hizo de manera aleatoria a los centros infantiles. Se realizó un análisis con intención de tratar, asignando el peor resultado posible en las variables de interés a los cuatro preescolares que se retiraron durante el seguimiento. Dicha pérdida no estuvo relacionada con las variables de interés del estudio, sino a la situación social y económica de las familias de los preescolares.

La información se recolectó entre septiembre y noviembre de 2013, con la participación de encuestadores estandarizados y las docentes de los centros infantiles, quienes también estuvieron atentas mediante observación y registro en planillas si se hacía

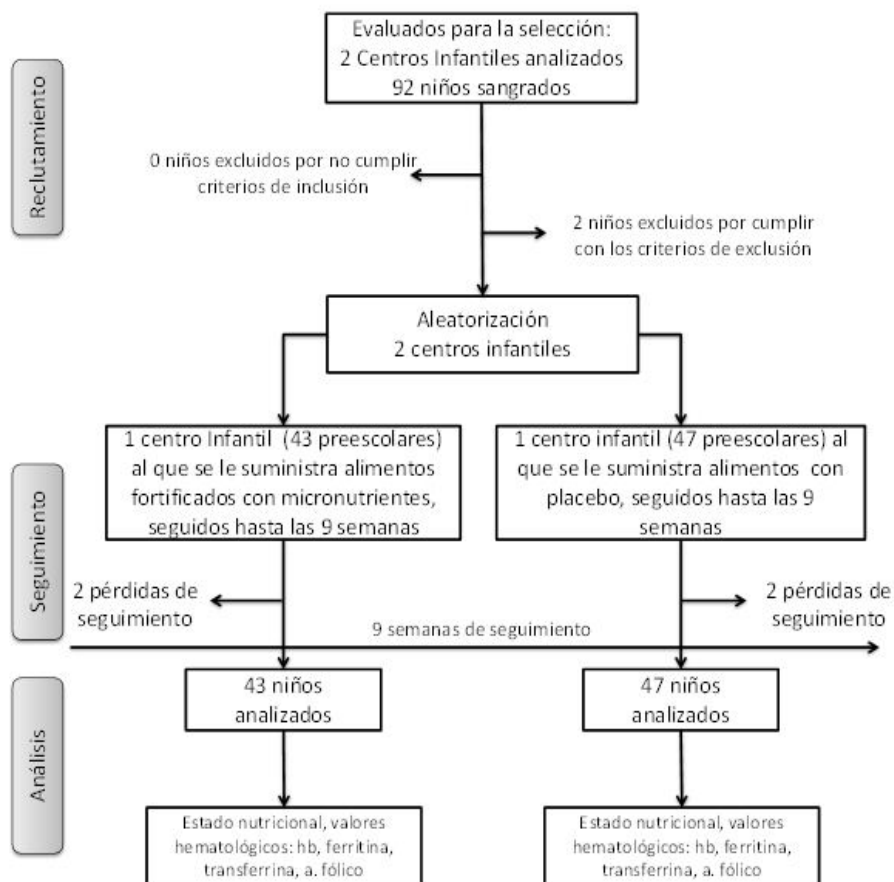


Figura 1. Diagrama de flujo del ensayo: Efecto de los micronutrientes en polvo en el estado nutricional y en los valores hemáticos de preescolares sanos. Medellín, 2013

el consumo total de alimentos fortificados con MP y placebo, además de las reacciones adversas que pudieran atribuirse al consumo.

Auxiliares de laboratorio tomaron, almacenaron y transportaron al centro de análisis las muestras sanguíneas tomadas antes y después de la intervención con MP o placebo y las fecales que se tomaron previamente a la intervención.

Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizó la media o mediana acompañada de su desviación estándar o rango intercuartílico, según se cumpliera el supuesto de normalidad; y para las variables categóricas se utilizaron las proporciones; para la comparación de variables cuantitativas entre los grupos se usó la prueba t de Student para las diferencias de promedios con varianzas iguales (cuando se demostró una distribución normal) o en su defecto la prueba U de Mann-Whitney; para analizar la asociación de las variables categóricas se usó la prueba Chi cuadrado de independencia o en su defecto la prueba Exacta de Fisher. Para valorar los cambios en las mediciones antes y después de

la intervención en los marcadores hematológicos y nutricionales, se usaron las pruebas de Wilcoxon y de McNeamar. En todos los casos el nivel de significación utilizado fue del 5%.

Se consideró deficiencia de ácido fólico cuando los niveles fueron inferiores a los 3 ng/mL [15]; anemia cuando la hemoglobina no superó los 10 g/dL [16], deficiencia de hierro a la ferritina inferior a los 12 ng/mL y riesgo de deficiencia de hierro a una ferritina entre 12 y 23,9 ng/mL [17].

Se valoró el estado nutricional antes de comenzar la intervención, utilizando las aplicaciones gratuitas de la Organización Mundial de la Salud WHO Anthro v3.2.2 de 2011 y WHO Anthro plus v1.0.4 [18]. La información se digitalizó en Excel 2010, en el ambiente de Windows 7 (Microsoft Corp., Redmond, WA), previa revisión de los datos y se hizo el análisis estadístico en el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 19 (SPSS Inc., Chicago, Ill) con licencia de la Universidad CES. La presentación tabular, pictórica y textual se realizó

mediante el procesador de texto Microsoft Word 2010, en el ambiente de Windows 7 (Microsoft Corp., Redmond, WA).

Esta investigación se clasificó con riesgo mayor que el mínimo, los riesgos a los que estuvieron expuestos los niños y niñas estudiados fueron los relacionados con el consumo de los MP o el placebo, y las propias a la extracción de muestras sanguíneas. El protocolo fue evaluado y aprobado por el comité de ética de la Universidad CES; en todo momento se siguieron las normas éticas de investigación, cumpliendo con los convenios internacionales de experimentación animal o humana. Se solicitó el consentimiento informado y por escrito de los representantes legales de los preescolares, además se realizaron actividades de asentimiento con los menores antes de iniciar la intervención. Todos los preescolares que por medio de los exámenes de laboratorio fueron diagnosticados con anemia, fueron excluidos del estudio y remitidos por el médico a su centro de salud para tratamiento.

Resultados

Caracterización social y demográfica de los niños

La población de estudio estuvo conformada en su mayoría por hombres 52,2% ($n = 47$), encontrándose que en el grupo que recibió micronutrientes en polvo (MP) el 55,8% de la población era masculina, caso ocurrido en el 48,9% del grupo placebo. Al inicio del estudio, la edad promedio de los preescolares fue de 4,8 años ($DE = 0,3$), con una edad mínima de 3,8 años y una máxima de 5,2 años, con diferencias estadísticas entre los grupos (t de Student $p = 0,0145$) (Tabla 1).

La mayoría residían en viviendas clasificadas como estrato uno, dos y tres; familias principalmente extensas o conjuntas que convivían con personas de diferentes generaciones en la misma residencia y con una proporción mayoritaria de padres con estudios máximos de secundaria.

Tabla 1. Medidas de tendencia central de algunas de las características demográficas de los niños y niñas participantes, según grupo de estudio

	MP	Placebo	Total	p
<i>Edad</i>				
Media \pm DE	4,7 (0,32)	4,8 (0,28)	4,76 (0,3)	
Mediana (Rq)	4,69 (0,40)	4,84 (0,48)	4,76 (0,49)	0,014 ^a
CV%	6,8	5,8	6,3	
<i>No de miembros en el hogar</i>				
Media \pm DE	4,9 (2,4)	4,5 (1,7)	4,7(2,0)	
Mediana (Rq)	4,0 (3,0)	4,0 (2,0)	4 (3,0)	0,652 ^b
CV%	50	37,3	43,6	
<i>Edad del acudiente</i>				
Media \pm DE	35,5 (12,1)	36,1 (13,3)	35,8 (12,7)	
Mediana (Rq)	31 (16)	33 (23)	32 (19,0)	0,903 ^b
CV%	34	36,8	35,4	

^a Prueba t de Student para diferencia de medias independientes con varianzas iguales

^b Prueba U de Mann-Whitney

Parasitosis

Previo al inicio de la intervención se realizó análisis coprológico con el propósito de caracterizar las condiciones parasitarias iniciales y de garantizar homogeneidad entre grupos, en este sentido más de la mitad de la población de estudio presentaba parasitosis intestinal (51,1%); entre los parásitos encontrados el más frecuente fue el *Blastocystis Hominis*, en menor frecuencia se encontraron también quistes de *Endolimax Nana*, *Giardia Duodenalis*, *Entamoeba Coli*, *Entamoeba Histolytica* y *Iodamoeba Büstschlii*. Al analizar por grupos, se observó que 22 menores del grupo que recibió MP (51,2%) presentaron

parasitosis intestinal, mientras que en el que recibió placebo fueron 24 (51,1%), sin diferencias significativas (Chi Cuadrado de independencia, $p = 0,993$).

Estado nutricional

Al comienzo de la intervención ningún niño fue clasificado según IMC con delgadez, no obstante el 3,3% presentó riesgo de delgadez, el 71,1% presentó un estado nutricional adecuado, comparado con un 25,6% que tuvo malnutrición por exceso (15,6% con sobrepeso y 10% con obesidad), encontrándose diferencias significativas en el estado nutricional entre los grupos al inicio del estudio (Chi cuadrado de independencia, $p = 0,000$).

Después de la intervención el 1,1% de la población fue clasificado con delgadez según IMC, 6,7% con riesgo de delgadez, el 68,9% presentó un estado nutricional adecuado, mientras que un 10% tuvo sobrepeso y un 13,3% obesidad, encontrándose diferencias estadísticas entre los grupos luego de la intervención con MP y placebo (Chi cuadrado de independencia, $p = 0,000$),

dichas diferencias no pueden ser atribuidas a la intervención debido a que el estado nutricional es el resultado de múltiples factores, muchos de los cuales no fueron medidos en esta investigación.

Los resultados relacionados con el efecto de los MP y del placebo en la malnutrición por déficit o por exceso se muestran en las figuras 2 y 3.

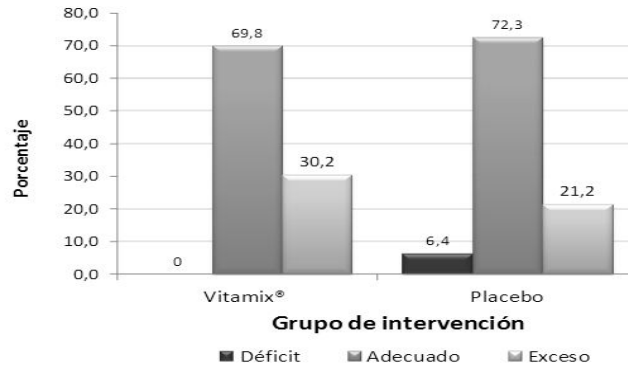


Figura 2. Estado nutricional según clasificación IMC por grupo antes de la intervención, Medellín, 2013

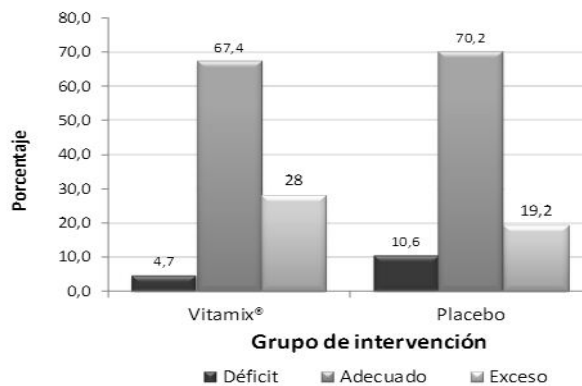


Figura 3. Estado nutricional según grupo después de la intervención, Medellín, 2013

Niveles de hemoglobina, ferritina sérica, transferrina y ácido fólico

Al comparar los niveles de hemoglobina antes y después de la intervención, se observaron diferencias significativas en el grupo que recibió MP (Wilcoxon $-4,856$, $p = 0,000$) existiendo una disminución en los niveles, en la que el 50% de los niños tenía al inicio de la intervención un nivel de hemoglobina de 12,80 g/dL o menos y al finalizar de 12,10 g/dL o menos (Figura 4).

En cuanto a los valores de ferritina sérica, no se observaron diferencias estadísticas antes y después de la intervención en ninguno de los dos grupos (Prueba de

Wilcoxon, $p = 0,530$ y $p = 0,791$ para el grupo que recibió MP y para el que recibió placebo respectivamente).

Por su parte, los niveles de transferrina mostraron diferencias significativas para el caso del grupo que recibió alimentos fortificados, en el que como puede observarse en la figura 5, se presentó una ligera disminución, de manera que la mitad de los preescolares de este grupo pasaron de 283,80 ng/mL a 267,90 ng/mL o menos (Prueba de Wilcoxon, $p = 0,004$), no siendo así para el grupo que recibió placebo, en el cual no se observaron diferencias estadísticas (Prueba de Wilcoxon, $p = 0,525$).

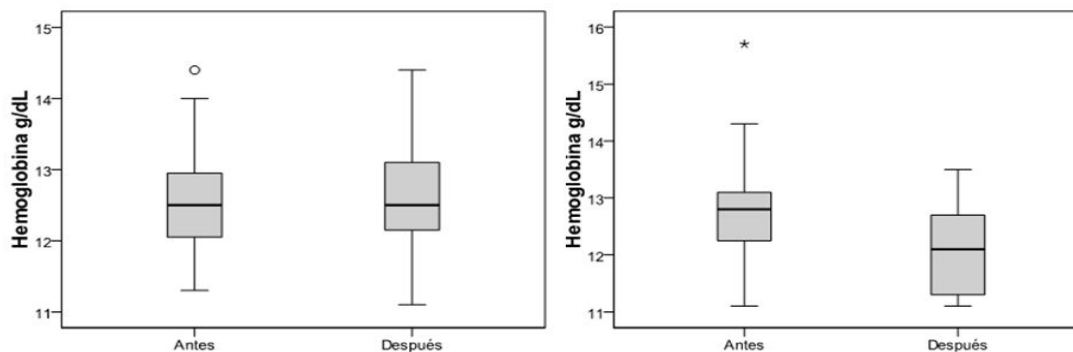


Figura 4. Comparación antes y después de los niveles de hemoglobina según grupo de intervención, Medellín, 2013

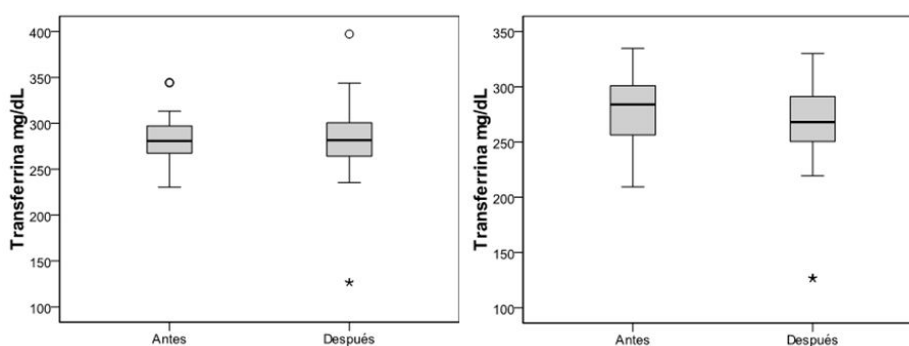


Figura 5. Comparación antes y después de los niveles de transferrina según grupo de intervención, Medellín, 2013

Para el caso del ácido fólico, hubo diferencias significativas en los dos grupos al comparar los niveles antes y después de la intervención. En el grupo intervenido con MP, la mitad pasó de 18,33 ng/mL o menos a 21,00 ng/mL o menos y en el que recibió placebo el 50% pasó de 17,91 ng/mL o menos a 19,26 ng/mL o menos (Prueba de Wilcoxon, $p = 0,000$ y $p = 0,023$ respectivamente).

Indicadores de epidemiología clínica

En cuanto a los niveles de transferrina, se encontró que por cada niño que recibió placebo y que presentó deficiencias de esta proteína hubo 1,64 niños que presentaron esta misma condición en el grupo MP sin diferencias estadísticas (RR = 1,64, IC = 0,28-9,34, Prueba exacta de Fisher $p = 0,666$).

Con respecto a los valores finales de ferritina, se observó que por cada niño que recibió placebo y que presentó deficiencias de esta proteína hubo 1,53 preescolares que tuvieron esta misma situación en el grupo MP, sin diferencias significativas (RR = 1,53, IC = 0,52-4,46, Chi cuadrado de independencia, $p = 0,4317$).

Por cada niño que presentó malnutrición por déficit en el grupo MP hubo 2,3 niños del grupo Placebo que presentaron este tipo de malnutrición, sin embargo esto no fue significativo (IC = 0,09-2,14, Prueba exacta de Fisher $p = 0,4375$).

Reacciones adversas a la ingesta del alimento fortificado

Al analizar los registros de los efectos adversos asociados con el consumo de MP o placebo, se encontró que un total de cuatro niños (4,4%) reportaron algún efecto adverso, que consistió en dolor abdominal y náusea. Al discriminar por grupos de intervención se observó que dos preescolares (4,7%) del grupo MP, presentaron náusea y dolor abdominal; asimismo, en el grupo placebo, dos menores (4,3%) manifestaron los mismos síntomas, sin encontrarse diferencias estadísticas entre ambos grupos (Prueba exacta de Fisher, $p = 0,657$). Es importante mencionar que ninguno de los participantes requirió atención médica por los efectos adversos atribuidos a la intervención, por esta razón ninguno fue retirado del estudio. Por cada niño que recibió placebo y presentó alguna reacción adversa, hubo 1,09 niños que presentaron dichas reacciones en el grupo MP, sin diferencias estadísticas (RR = 1,09, IC = 0,16-7,42, $p = 1,000$).

Discusión

En este estudio se muestran los resultados de la intervención comparativa entre los MP y un placebo (maltodextrinas) en dos grupos de preescolares, sin anemia y sin desnutrición aguda severa, utilizando la sopa del almuerzo en el centro infantil como vehículo fortificado.

Los resultados de esta investigación muestran que luego de la intervención hubo un incremento en la proporción de niños con malnutrición por déficit en el grupo placebo al ser comparado con el grupo MP encontrándose el doble del riesgo de presentar este tipo de malnutrición en el grupo placebo, aunque las diferencias no fueron significativas. De esta manera, por cada 100 preescolares intervenidos con MP se evitaron 6 casos de malnutrición por déficit. Así que se necesitaría fortificar con MP la alimentación diaria de 17 preescolares no anémicos y sin desnutrición aguda severa, para evitar el desarrollo de malnutrición por déficit (NNT= 16,7).

Por otra parte, desde el punto de vista de salud pública, la anemia y la desnutrición durante la infancia están relacionadas con problemas en el crecimiento, capacidad de trabajo físico, función inmunológica, habilidad cognitiva y capacidad de aprendizaje [2]. Los estudios realizados en el ámbito mundial, con el propósito de evaluar los efectos de los MP a diferencia de este estudio, han tomado poblaciones anémicas, encontrando que es igual de efectivo y en algunos casos con menos efectos adversos en comparación con los tratamientos convencionales [19-21]. Sin embargo, este estudio no fue realizado en población con anemia, ni con desnutrición aguda severa, debido a que en Colombia no está autorizado por los entes reguladores como el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) el uso de los MP empleados en este estudio como un medicamento para el tratamiento de ese tipo de deficiencias, sino como un alimento, lo que impide la comparabilidad con algunos estudios disponibles en las bases de datos, convirtiendo a esta investigación en una primera aproximación a la evaluación de la efectividad del producto en población colombiana sana.

Con respecto a la duración de este estudio, se tomó como base el argumento clínico que indica que el niño de uno a ocho años de edad debe absorber entre 0,7 y 0,8 mg diarios, debido a que solo se asimila el 10% del hierro ingerido, los requerimientos diarios estarían entre 7 y 10 mg/día [22], los cuales se suplieron en los menores que recibieron MP pues el contenido de una porción es de 12,5 mg al día, además el tiempo mínimo requerido para lograr la repleción de los depósitos de hierro es de un mes, de esta forma las 9 semanas fueron un periodo de intervención que sobrepasa ampliamente este tiempo mínimo requerido [16].

En este orden de ideas, al evaluar el efecto de los micronutrientes en polvo sobre los niveles de hemoglobina, se evidenció una disminución en los niveles de hemoglobina en el grupo MP cuando se comparó a cada niño de este grupo consigo mismo antes y después de la intervención, dicha diferencia fue significativa; sin embargo, los participantes conservaron su estado de no anémicos al final del estudio; las variaciones en los niveles de hemoglobina pueden deberse a otros factores como síndromes malabsortivos, hemorragias crónicas por infestación de algunos tipos de parásitos y carencias específicas de nutrientes como las de vitamina B12 [23].

En general los resultados obtenidos en este estudio concuerdan con los hallazgos encontrados por Zlotkin, creador del producto, cuando comparó la mezcla de micronutrientes con placebo [11], en menores entre 8 y 20 meses de edad sin anemia, de manera que no se evidenció mejoría en los niveles de hemoglobina, ni ferritina cuando se compararon los niveles iniciales con los finales en todos los grupos de intervención (Los MP, vitamina A, gotas de sulfato ferroso y placebo). Además luego de 12 meses de haber efectuado la intervención, se observó que la mayoría de los menores del grupo placebo se mantuvo sin anemia, igual que el grupo intervenido, por lo que concluyeron que no se requiere suplementación adicional para conservar su estado no anémico, tal como sucedió en este estudio.

Con respecto a los niveles de ferritina sérica, no se evidenciaron diferencias en ninguno de los dos grupos de estudio antes o después de la intervención, de lo que se deduce que el MP no incidió favorable, ni desfavorablemente en los depósitos corporales de hierro en niños sin anemia y sin desnutrición aguda severa. No obstante, cabe mencionar que las proporciones de deficiencia de hierro en la población de estudio en general fueron mayores luego de la intervención al compararla con la del inicio, mientras que la proporción de niños con riesgo de deficiencia de hierro se disminuyó al comparar las condiciones iniciales con las finales. Cuando se hizo la comparación al interior de los grupos, se observó que la proporción de preescolares con deficiencia de hierro fue mayor en ambos grupos luego de la intervención; sin embargo, la proporción de participantes con riesgo de deficiencia de hierro al final del estudio fue menor en el grupo placebo, mientras que en el grupo MP se mantuvo constante. Es relevante mencionar que la ferritina se comporta como un reactante o proteína de fase aguda positiva, por lo que puede verse alterada en procesos inflamatorios, trauma o enfermedad [24-26].

Por su lado, en cuanto a los niveles de transferrina, se observó que en el grupo MP se presentó una disminución significativa luego de la intervención, lo que indica que los MP no tuvieron un impacto positivo sobre los niveles

de transferrina en la población de estudio, dado que esto refleja de manera indirecta que el consumo de hierro y sus depósitos estaban en niveles adecuados.

Los niveles séricos de ácido fólico incrementaron de manera significativa en los dos grupos al comparar los niveles previos y posteriores a la intervención, de manera que sería arriesgado atribuir dicho incremento a la fortificación con MP.

Con respecto a las reacciones adversas asociadas a la ingesta de alimentos fortificados con los MP y placebo, no se encontraron diferencias estadísticas; cuando se presentaron reacciones se reportaron solamente dolor abdominal y náusea en iguales proporciones en ambos grupos, lo que muestra que la tolerancia de los MP es excelente. Estos resultados son semejantes a los encontrados en los estudios de Hirve y Christofides [12, 21] quienes observaron efectos adversos como diarrea y vómito en el grupo que recibió gotas de sulfato ferroso al comparar con los MP y placebo.

Se requieren más estudios en niños anémicos de nuestra población para comprobar los efectos de los micronutrientes en polvo empleados en este ensayo clínico y que han sido ampliamente reportados en la literatura mundial, siempre y cuando no se vulnere ninguno de los principios éticos de la investigación en humanos, ya que por la legislación actual regulada por el INVIMA, no se permite que el MP pueda ser empleado como tratamiento para la anemia, ya que cuenta con un registro sanitario de alimento y no de medicamento.

Se reconocen como debilidades que durante el fin de semana no fue posible controlar los tipos de alimentos recibidos por fuera de los centros infantiles y además que la toma de muestras coprológicas al inicio del estudio se hizo con la intención de que las condiciones basales fueran lo más homogéneas posibles, omitiendo la medición al final de la intervención por limitaciones económicas y logísticas.

Agradecimientos

A la Fundación de Atención a la Niñez (FAN), en especial a su nutricionista Viviana Ramírez, a las directoras y profesoras de los centros infantiles, a los auxiliares de recolección de información y, por supuesto, a todos los niños que participaron en la investigación.

Conflicto de interés

Se indica un posible conflicto de interés debido a que uno de los coinvestigadores es empleado de una de las entidades financiadoras del estudio.

Financiación

Esta investigación fue financiada por la Universidad CES y Nutreo S.A.S. Medellín, Antioquia.

Referencias

- Restrepo M. Estado Nutricional y crecimiento físico. 1. Ed. Medellín: Universidad de Antioquia; 2000.
- World Health Organization. World Health Statistics [Internet]. 2008 [cited 2011 Aug 11]. Available from: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf
- World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Guidelines on food fortification with micronutrients. First Ed. Lindsay A, de Benoist B, Dary O, Hurrell R, editors. Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2006.
- World Health Organization. The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life: overview. 2002.
- Calvo E, Longo E, Aguirre P, Britos S. Prevención de la anemia en niños y niñas y embarazadas en la Argentina [Internet]. 2001. Available from: <http://www.msal.gov.ar/htm/site/promin/UCMISALUD/publicaciones/pdf/15-ANEMIA.pdf>
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia ENSIN [Internet]. Bogotá; 2010. Available from: <http://www.bogotamasactiva.gov.co/files/Resumen Ejecutivo ENSIN 2010.pdf>.
- Sprinkles Global Health Initiative. Micronutrient sprinkles for use in infants and young children: Guidelines on recommendations for use and program monitoring and evaluation [Internet]. 2008. Available from: http://www.sghi.org/resource_centre/GuidelinesGen2008.pdf
- Organización Mundial de la Salud. Anemias nutricionales. Informe de un grupo de expertos de la OMS. Bull World Heal Organ. 1972; 503:5–24.
- Agudelo G, Cardona O, Posada M, Montoya M, Ocampo N, Marín C. Prevalencia de anemia ferropénica en escolares y adolescentes, Medellín, Colombia, 1999. Pan Am J Public Heal. 13(6): 376–84.
- Zlotkin S, Schauer C, Christofides A, Sharieff W, Tondeur M, Hyder S. Use of microencapsulated iron (II) fumarate sprinkles to prevent recurrence of anaemia in infants and young children at high risk. Bull World Heal Organ. 2003; 81: 108–16.
- Seth A, Anna L, Kenneth H, Stanley Z, André B. Home fortification of complementary foods with micronutrient supplements is well accepted and has positive effects on infant iron status in Ghana. Am J Clin Nutr. 2008; 87: 929–38.
- Christofides A, Schauer C, Sharieff W, Zlotkin S. Acceptability of Micronutrient Sprinkles: A new food based approach for delivering iron to First Nations and Inuit children in Northern Canada. Chronic Dis Can. 2005; 26 (4): 114–20.
- Mayumi É, Wander J, Bandeira J, Pereira E, Dichi I. Comparison of ferrous sulfate and ferrous glycinate chelate for the treatment of iron deficiency anemia in gastrectomized patients. Nutrition. 2008; 24: 663–8.
- Rojas M, Sánchez J, Villada Ó, Montoya L, Díaz A, Vargas C, et al. Eficacia del hierro aminoquelado en comparación con el sulfato ferroso como fortificante de un complemento alimentario en preescolares con deficiencia de hierro, Medellín, 2011. Biomédica. 2013; 33 (3): 350–60.

- 15 Christofides A, Schauer C, Zlotkin S. Iron deficiency anemia among children: Addressing a global public health problem within a Canadian context. *Paediatr Child Heal*. 2005; 10:597–601.
- 16 Lener N, Sills R. Iron-Deficiency Anemia. In: Kliegman R, Stanton B, St. Geme III J, Schor N, Behrman R, editors. *Nelson Textbook Of Pediatrics*. 19. Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 1655.
- 17 Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la situación Nutricional en Colombia [Internet]. 2005. Available from: http://www.colombianutrinet.org/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=26&Itemid=80
- 18 World Health Organization. WHO Anthro [Internet]. Geneva: Department of Nutrition - World Health Organization; 2011. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>
- 19 Suchdev PS, Ruth LJ, Woodruff BA, Mbakaya C, Mandava U, Flores-ayala R, et al. Selling Sprinkles micronutrient powder reduces anemia, iron deficiency, and vitamin A deficiency in young children in Western Kenya: a cluster-randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95: 1223–30.
- 20 Jack SJ, Ou K, Chea M, Chhin L, Devenish R, Dunbar M, et al. Effect of Micronutrient Sprinkles on Reducing Anemia. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012; 166 (9): 842–50.
- 21 Hirve S, Martini E, Juvekar SK. Delivering Sprinkles Plus through the Integrated Child Development Services (ICDS) to Reduce Anemia in Pre-school Children in India. *Indian J Pediatr*. 2013; 80 (12): 990–5.
- 22 Serrano A, Sepúlveda M. Temas sobre crecimiento del niño. 3. Ed. Medellín: Universidad de Antioquia; 2003.
- 23 Lerner N. Vitamin B12 (Cobalamin) deficiency. In: Kliegman R, Stanton B, St. Geme III J, Schor N, Behrman R, editors. *Nelson Textbook Of Pediatrics*. 19. Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 1655.
- 24 González LA, Restrepo FM. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. *Rev Colomb Reum*. 2010; 17 (1): 35–47.
- 25 Fautrel B, Le Moël G, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg S, et al. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J Rheumatol*. 2001; 28 (2): 322–9.
- 26 Nishiya K, Hashimoto K. Elevation of serum ferritin levels as a marker for active systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 1997; 15 (1): 39–44.