

# Efecto de la suplementación de megadosis de Vitamina A en niños desnutridos severos y eutróficos, Cochabamba, Bolivia

Effect of supplementation of megadoses of Vitamin A in children severely malnourished and healthy children, Cochabamba, Bolivia

María Nancy Verduguez Sandagorda<sup>1,a</sup>, Haldrin Antonio Bejarano Forqueras<sup>1,b</sup>

## Resumen

**Objetivos:** establecer relación del valor sérico de retinol antes y después de la administración de la mega dosis de vitamina A. **Métodos:** estudio descriptivo y comparativo. Se incluyeron 20 niños menores de 5 años que fueron internados en el Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel de la ciudad de Cochabamba, de los cuáles 10 tenían el diagnóstico de desnutrido severo grave, y 10 de eutróficos. Se midieron niveles séricos de retinol mediante Cromatografía Líquida de Alta Presión (HPLC) en plasma sanguíneo al ingreso, 7 y 30 días posteriores a la administración de mega dosis de vitamina A. **Resultados:** la primera muestra reporta retinol sérico por debajo de 20 µg/dl en ambos grupos, éste valor aumenta a más de 30 µg/dl a los 7 días, y se mantiene en la tercera muestra (mes). No se observaron signos clínicos de deficiencia de vitamina A en niños eutróficos. Todos los niños desnutridos presentaron algún signo clínico de desnutrición y de deficiencia de vitamina A como ser: xerosis conjuntival y corneal en 50%, disminución del crecimiento 60%, infección bacteriana, 100%, lesiones en piel, 40% y alteraciones en los cabellos 60%. **Conclusiones:** en la población estudiada existe deficiencia subclínica de Vitamina A, tanto en desnutridos como eutróficos y este valor aumenta hasta niveles de normalidad con la administración de la megadosis de vitamina A suplementada.

**Palabras claves:** vitamina A; desnutrición; retinol.

## Abstract

**Objectives:** to determine the impact of serum retinol in children severely malnourished and eutrophic children who received megadoses of vitamin A, establish relationship of serum retinol before and after administration of megadoses of vitamin A. **Methods:** descriptive cross comparison, 20 children under 5 years who were hospitalized at the Children's Hospital Manuel Ascencio Villarroel in Cochabamba Of which 10 had a diagnosis of severe severely malnourished, and 10 were children under eutrophic. Level was measured retinol income after 7 and 30 days of administration of megadoses of vitamin A, retinol concentration was determined by High Pressure Liquid Chromatography (HPLC) in blood plasma. **Results:** the first sample is serum retinol below 20 mg / dL in both groups, this value increases to more than 30 g / dl in the second sample (7 days) and is held in the third sample (months). No clinical signs were observed deficiency in eutrophic children, whereas in all malnourished children were found clinical signs of malnutrition and vitamin deficiency as 50% conjunctival and corneal xerosis, decreased growth, 60%, bacterial infection, 100%, skin lesions, 40% and changes in the hair 60%. **Conclusions:** in this population there is subclinical deficiency of vitamin A, both nourished and malnourished as this value increases to normal levels with the administration of megadoses of vitamin A supplemented.

**Keywords:** vitamin A; malnutrition; retinol.

La vitamina A, es un alcohol poliélico isoprenoide que se conoce también con otros nombres como retinol, axerofol, biosterol, vitamina antixeroftálmica y vitamina antiinfecciosa<sup>1</sup>. El retinol es la forma principal de vitamina A en las dietas (derivado alcohólico, y se utiliza como patrón de referencia.) se encuentra únicamente en productos animales. Los carotenos, que actúan como provitaminas o precursores de la vitamina A, son sustancias amarillas que existen en muchas sustancias vegetales. En algunos alimentos su color puede estar enmascarado por el pigmento vegetal verde, la clorofila, que con frecuencia se encuentra en íntima asociación con los carotenos.

La vitamina A se encuentra solo en productos animales: mantequilla, huevos, leche y carne (sobre todo hígado) y algunos pescados. Sin embargo, la mayoría de las personas en los países en desarrollo dependen principalmente del beta-caroteno para su suministro de vitamina A. El caroteno se encuentra en hojas verde oscuro, como las de amaranto, espinacas,

batata y yuca, lechuga y repollo<sup>2,3</sup>, en las hortalizas amarillas como la calabaza, zanahorias y maíz amarillo. Sin embargo, una considerable cantidad de caroteno se pierde cuando las hojas verdes y otros alimentos se secan al sol.

El suplemento de vitamina A reduce las muertes en los casos de sarampión. En otras enfermedades como diarrea e infecciones respiratorias, sin embargo, no hay pruebas confiables de que la prevalencia de la morbilidad se reduzca con dosis de vitamina A<sup>2</sup>.

El ácido retinoico (forma activa del retinol en la piel) regula la queratogénesis y esto es necesario para mantener la piel siempre tersa, fresca y húmeda. El 11-cis-retinal combinado con la Opsina forma un compuesto activo llamado rodopsina que se encuentra en la retina del ojo humano<sup>1</sup>. Los rayos de luz de baja intensidad descomponen la rodopsina de los bastoncillos (fotoreceptores de la retina) originando en el cerebro estímulos visuales. Cuando no hay suficiente cantidad de vitamina A, se produce ceguera nocturna, ya que los bastoncillos son sensibles a la luz de baja intensidad.

El compuesto derivado del retinol responsable de la inmunidad es el retinoides, que protege a los niños de diferentes enfermedades infecciosas como el sarampión.

El β-caroteno además de tener la característica de convertirse en parte en vitamina A dentro del organismo (provitami-

<sup>1</sup>Servicio Emergencia, Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel, Cochabamba, Bolivia.

<sup>a</sup>Médico Pediatra; <sup>b</sup>Residente de Pediatría.

\*Correspondencia a: Haldrin Antonio Bejarano Forqueras.

Correo electrónico: haldrin.bf@gmail.com

Recibido el 12 de octubre 2012. Aceptado el 1 de mayo de 2012

na A), es un potente antioxidante.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el consumo de 750 µg de retinol por día para adultos. Las madres de lactantes necesitan 50% más y los niños y bebés cantidades menores<sup>5</sup>. Se debe tener en cuenta que estas cifras se basan en dietas mixtas que contienen vitamina A y caroteno. Cuando la dieta es en su totalidad de origen vegetal, se sugieren cantidades mayores de caroteno, debido a que la conversión del caroteno a retinol no es muy eficaz<sup>4</sup>.

La deficiencia de vitamina A es un problema de salud pública en países en desarrollo como Bolivia, porque su deficiencia ocasiona serios trastornos en el organismo (xerosis, ceguera total, incremento de infecciones)<sup>6</sup>. La deficiencia de vitamina A en nuestro país es de tipo subclínica y son las comunidades rurales dispersas y concentradas del altiplano las que tienen el mayor problema. La principal causa de la hipovitaminosis es la ingesta insuficiente de alimentos precursores de Vitamina A y grasas, especialmente entre los niños menores de cinco años. Según un estudio realizado en 1991 se encontró deficiencia subclínica. Con estos antecedentes el Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, implementó el Programa Nacional de Lucha contra la Hipovitaminosis. Este programa tiene como propósito principal cubrir los requerimientos de vitamina A en los niños de 1 a 5 años, a través de la suplementación con megadosis de vitamina A administrada semestralmente, a dosis de 100 000 UI a menores de 6 meses y de 200 000 UI a mayores de 6 meses<sup>6,8</sup>.

Motivo por el cual, el presente estudio tiene como objetivo comparar el efecto de la megadosis de vitamina en niños eutróficos y niños desnutridos, y su relación con el estado nutricional.

## Materiales y métodos

Se realizó este estudio, donde el universo fueron todos los niños internados en el Hospital del niño Manuel Ascencio Villaruel de Cochabamba desde el mes de, mayo a noviembre del 2010. Se incluyeron niños de 12 a 60 meses de edad con diagnóstico de desnutrido severo grave y niños con diagnóstico de estado nutricional eutrófico, que les correspondía la administración de vitamina A de acuerdo con el Programa de Suplementación de vitamina A, y que se obtuvieran todas las muestras. Y que sus padres aceptaron por consentimiento informado participar en el estudio. Los niños seleccionados provenían de zonas urbanas y rurales de Cochabamba.

Para el análisis de la vitamina A, a cada niño se le tomaron de sangre por punción venosa ante cubital en un ambiente con poca luz, la sangre de estas muestras se colocó en tubos limpios sin anticoagulante y cubiertos con papel aluminio para protegerlos de la luz directa. Los tubos fueron transportados en recipientes refrigerados al laboratorio donde la sangre fue centrifugada a 2,500 rpm durante 15 minutos para separar el suero, el cual se puso en criotubos y se congeló a -70 °C hasta su análisis. Este procedimiento se realizó a su ingreso, luego una segunda muestra a los 7 días de haber recibido la megadosis de vitamina A y finalmente la tercera muestra a los 30 días. La concentración de retinol, fue determinada por Cromato-

grafía Líquida de Alta Presión (HPLC) en plasma sanguíneo. La fase móvil filtrada y desgasificada consistió en metanol-agua (95:5, m/m). Con una velocidad de flujo de 1,5 ml/min, el volumen de inyección del *loop* *ews* fue de 50 µl, la columna se mantuvo a temperatura ambiente y la detección del retinol se realizó por cromatografía, a una longitud de onda de 325 nm. El tiempo de retención del retinol fue de 1,2 min. Para la cuantificación se utilizó el área de los picos comparando con el patrón de retinol<sup>9</sup>.

Se tomaron los valores recomendados por la OMS la deficiencia subclínica fue definida como niveles de retinol  $\leq 2$  µg/dl, los niveles de retinol entre 20,1 – 30 µg/dl fueron considerados como niveles de riesgo de deficiencia, los valores de retinol plasmático mayores a 30 µg/dl se interpretaron como valores normales<sup>10</sup> (tabla 1).

La clasificación o diagnóstico del estado nutricional se hizo con el método de combinación de indicadores de dimensión corporal tradicionales: Talla para la edad, Peso para la edad y Peso para la talla, utilizando la referencia de la OMS y los indicadores de composición, empleando referencias de estudios realizados en Bolivia, recomendados por el Ministerio de Salud y Deportes, además de los signos clínicos característicos de la desnutrición severa.

La evaluación de la situación socioeconómica del grupo familiar de cada niño se la realizó según el método Graffar modificado por Méndez Castellano.

La evaluación clínica se caracterizó por la detección de signos clínicos de la deficiencia de vitamina A, principalmente manifestaciones oculares: xerosis conjuntival, manchas de bitot y xerosis corneal.

En el análisis estadístico, se calculó la media aritmética como medida de tendencia central y las diferencias entre medias fueron determinadas según ANOVA a  $p < 0,05$ . Se hizo una comparación entre la variación dentro de las muestras y la variación entre muestras.

## Resultados

Se reclutaron 25 niños, 14 desnutridos (DNT) y 11 eutróficos. Se procesaron un total de 72 muestras, el 60 fueron usadas para el análisis, 12 muestras fueron desechadas por falta de datos en la boleta, hemólisis de la muestra, falta de la tercera muestra por alta solicitada o defunción. Por lo tanto, el número de la muestra fueron 10 niños con DNT y 10 niños eutróficos. Las características sociodemográficas de la muestra se expone en la tabla 2.

La evaluación socioeconómica el 50% de las familias de los niños pertenece al estrato social pobreza extrema y el otro 50% a pobreza en ambos grupos, habiendo relación de la deficiencia de vitamina A. En ninguno de los niños eutróficos se observaron signos clínicos de deficiencia, en cambio en todos los niños desnutridos se encontraron signos clínicos de desnutrición y de deficiencia de vitamina A como por ejemplo en el 50% xerosis conjuntival y corneal, disminución del crecimiento en el 60%, infección bacteriana en el 100%, lesiones de piel en 40% y alteraciones en los cabellos en un 60%.

La media de retinol sérico fue 13,55 mg/dl en la primera

**Tabla 1.** Valores de referencia del nivel sérico de vitamina A.

Nivel sérico	Clasificación
≤ 20µg/dl	Deficiencia sub clínica
20,1 – 30 µg/dl	Riesgo de deficiencia
30,1 – 50 µg/dl	Normal
50 µg/dl	Intoxicación

muestra al ingreso antes de recibir la suplementación en los niños desnutridos. A la semana de haber recibido la dosis, los niveles de retinol sérico aumentaron significativamente ( $p < 0.019$ ) (4,64 mg/dl), resultando en una media de 49,54 mg/dl. Sin embargo, a los 30 días el valor disminuyó a 40,63mg/dl y no fue significativamente distinto en los eutróficos ya que en la primera muestra fue 13,24mg/dl, la segunda 37,9mg/dl y la tercera 33,75 ( $p < 0,025$ ) (4,43 mg/dl) (ver tabla 3 y 4).

No se pudo hacer una buena evaluación dietética por la dificultad de obtener datos exactos de la cantidad de los alimentos que ingiere el niño, pero se observó que la alimentación esta en base a carbohidratos y muy poco consumo de carne 30% en el caso de los DNT.

### Discusión

Los resultados mostraron existencia de deficiencia subclínica de vitamina A, tanto en DNT de acuerdo a lo esperado, pero también se observa la misma deficiencia en niños eutróficos. Según los porcentajes encontrados se calificarían como un problema grave de salud pública.

Si bien, es cierto que el número de pacientes o la población estudiada no es la adecuada (poca cantidad de niños con desnutrición grave internados en nuestro hospital y niños eutróficos que aceptaron ingresar a nuestro estudio ya que implicaba toma de 3 muestras en un tiempo establecido), para llegar a esta conclusión, pero debemos tomar en cuenta que de la muestra tomada el 100% de los niños tienen deficiencia de vitamina A. El resto de los resultados estudiados están en relación con el estudio realizados en 1991 por organización VITAL y el ministerio de salud de Bolivia, en que los pacientes estudiados pertenecen a un estrato social bajo con todo lo que implica la pobreza, saneamiento básico deficiente, falta de alimentos adecuados para su edad y sus necesidades por tratarse de un ser en crecimiento y desarrollo con necesidades

**Tabla 3.** Resultados de retinol sérico (µg/dl) en niños desnutridos.

Paciente	Primera Muestra	Segunda Muestra	Tercera Muestra
H - 1	18,59	37,2	34,08
H - 2	14,38	40,86	25,5
H - 3	10,03	106,4	55,2
H - 4	16,47	75,69	29,22
M - 1	8,25	18,8	62,07
M - 2	7,71	42,42	36,15
H - 5	11,51	20,4	18,30
H - 6	18,49	82,14	75,69
M - 3	16,57	44,12	47,79
M - 4	13,59	27,41	25,75
<b>Media</b>	<b>13,55±4,31 DE</b>	<b>37,90±23,36 DE</b>	<b>33,75±23,22 DE</b>

**Tabla 2.** Características socio demográfico de la muestra.

Variable de estudio	Desnutrido	Eutrófico	Total
<b>Genero</b>			
Masculino	7	4	11
Femenino	3	6	9
<b>Procedencia</b>			
Rural	7	5	12
Urbano	3	5	8
<b>Edad</b>	<b>26,3*</b>	<b>33,5*</b>	

\*Media de la edad en meses

nutricionales altos.

Es importante conocer la deficiencia de esta vitamina, considerando que el programa de suplementación de vitamina A esta vigente en nuestro país y aunque es evidente que la disponibilidad de alimentos de origen animal, frutas y verduras es deficiente o con acceso limitado.

A su vez, la baja escolaridad de la madre conjuntamente con otros miembros de la familia, influyen significativamente en la concentración sérica de vitamina A en los lactantes y preescolares. La combinación de varios factores como la pobreza, falta de seguridad alimentaria, educación deficiente, desempleo y subempleo se asocia con una alta vulnerabilidad a la carencia de vitamina A.

Es necesario y urgente hacer una evaluación clínica y administrativa extensa del programa de suplementación de vitamina A. Puesto que, un buen manejo de megadosis de vitamina A mejora el estado clínico especialmente en la visión de los niños como se demostró en otro estudio llevado a cabo por Bloem y colaboradores<sup>11</sup>, donde se seleccionaron 134 niños entre 3 y 9 años de edad con signos clínicos (xerosis conjuntival) a los que se les dio suplemento de 200 000 UI de vitamina A. El resultado que se obtuvo fue favorable, lo que se reflejó como una mejoría en los parámetros de retinol, proteína enlazante de retinol, hemoglobina, hematocrito, hierro sérico y saturación de transferrina, a las dos semanas de haber recibido la dosis.

Es importante que se continúe administrando dosis de vitamina A, mientras el país no garantice otras posibilidades o estrategias que permitan a la población contar con un nivel de vida, que ponga a su disposición una dieta variada, suficiente, sana y culturalmente aceptable por la población. En ese sen-

**Tabla 4.** Resultados de retinol sérico (µg/dl) en niños eutróficos.

Paciente	Primera Muestra	Segunda Muestra	Tercera Muestra
H - 1	19,32	52,8	35,75
M - 1	7,59	13,49	16,59
H - 2	5,57	22,78	5,61
M - 2	13,45	52,96	39,29
H - 3	13,59	67,72	68,67
M - 3	16,56	72,13	49,64
H - 4	13,37	25,07	20,86
H - 5	13,32	17,8	18,43
M - 4	16,38	18,38	16,38
M - 5	11,79	36,90	35,85
<b>Media</b>	<b>17,68±15,73DE</b>	<b>49,54±29DE</b>	<b>40,63±22,43 DE</b>

tido el problema se reduce a lograr un desarrollo social y económico congruente que garantice a los pobladores de Bolivia alcanzar un nivel de vida adecuado.

Es recomendable incrementar, programar y planificar campañas de educación a la población, sobre la importancia del consumo de la vitamina A, ya que se notó que los niños desnutridos estudiados tenían niveles bajos de retinol sérico y los

niños eutróficos después de la suplementación no llegaron a niveles altos. Que de alguna manera indica que niveles de retinol no son normales en nuestros niños que el riesgo de signos de deficiencia de vitamina A se estaría subdiagnosticando.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

## Referencias bibliográficas

1. Harper, Murray RK. Bioquímica de Harper. 12a ed. México, D.F.: El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 1992: 701-704.
2. Wolf, G.(2001) "Discovery of Vitamin A". Encyclopedia of Life Sciences. doi:10.1038/npg.els.0003419. Retrieved on 2007
3. Solomons NW, Orozco M. Alleviation of vitamin A deficiency with palm fruit and its products. Asia Pac J Clin Nutr 2003; 12(3): 373-84.
4. Food U, Board N. Recommended dietary allowances. National Academy of Sciences/National Research Council Report and Circular Series. 1989; (115).
5. Carvajal Fernández D, Alfaro Calvo T, Monge-Rojas R. Deficiencia de vitamina A en niños preescolares: un problema reemergente en Costa Rica? Arch Latinoam Nutr 2003; 53(3): 267-70.
6. Fawzi WW, Herrera MG, Willett WC, Nestel P, el Amin A, Mohamed KA. The effect of vitamin A supplementation on the growth of preschool children in the Sudan. Am J Public Health 1997; 87(8): 1359-62.
7. Organización Panamericana de la Salud. Indicadores para determinar la carencia de vitamina A y su aplicación en el seguimiento y la evaluación de los programas de intervención. (1996) OMS/Nut: Washington D.C
8. Banco Mundial.(1994) Enriching lives. Overcoming vitamin and mineral malnutrition in developing countries. Washington, DC.
- 9.- Pérez Calderón R. Estudio de validación de la Metodología para la determinación de Vitamina A en Alimentos infantiles instantáneos por Cromatografía Líquida de alto rendimiento (HPLC). Rev Perú Med Exp Salud Pública 2000; 17(1-4): 26-9.
10. World Health Organization. Control of vitamin A deficiency and xerophthalmia. IVACG meeting. Ginebra: WHO, Technical Report Series, núm. 672, 1982.
11. Bloem MW, Wedel M, van Agtmaal EJ, Speek AJ, Saowakontha S, Schreurs WH. Vitamin A intervention: short-term effects of a single, oral, massive dose on iron metabolism. Am J Clin Nutr. 1990; 51(1): 76-9.