

Artículo Original

Efectos de la suplementación con vitamina A sobre la incidencia de infecciones en niños pre-escolares

Dore Velarde Llanos^{1,5}, Alicia Rodríguez Cazar², Deyanira Calahorrano³, José Rivera Buse^{1,4}

¹Unidad de Metabolismo Mineral, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, ²Instituto de Investigaciones Para el Desarrollo de la Salud (IDES), ³Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central, ⁴Postgrado de Ciencias Básicas Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, ⁵Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina (SOCEME), Quito-Ecuador.

Resumen

Varios investigadores han demostrado que la deficiencia de vitamina A está directamente relacionada con una mayor morbi-mortalidad debida principalmente a Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) e Infección Respiratoria Aguda (IRA). En países en vías de desarrollo la deficiencia de este micronutriente podría ser el responsable de las altas tasas de morbi-mortalidad debida principalmente a infecciones. El objetivo de este trabajo es demostrar que la suplementación con vitamina A disminuye la incidencia de EDA e IRA en niños en edad preescolar. Se seleccionaron a 28 niños de un guardería popular de la ciudad de Quito, a los cuales se les realizó un seguimiento por 6 meses divididos en tres etapas de dos meses cada una. La primera fue de seguimiento, la segunda fue de suplementación con vitamina A y placebo y la tercera fue de cruzamiento de la suplementación, paralelamente se controló la incidencia de EDA e IRA. En la fase que los niños recibieron vitamina A, disminuyó la incidencia de diarrea e infección respiratoria así como la severidad de las mismas. Esto indica que la suplementación con vitamina A disminuye la severidad de las infecciones en niños preescolares.

Palabras Clave: Vitamina A, Diarrea, Infección Respiratoria.

Summary

Several investigators have demonstrated that deficiency of vitamin A is directly related to increase of morbidity mortality principally owing to acute diarrhea disease (ADD) and acute respiratory infections (ARI). The deficiency of this micronutrient in developing countries could be responsible of the high rates of morbidity mortality caused principally by infections. The aim (main) propose of this trial was demonstrate that the supplementation with vitamin A would be decreased the incidence of ADD and ARI in pre-school children in pre-school ages. We selected 20 children from Quito city popular nursery. Which were studies along six months divided in three stages of two months each one. The first stages was of the supplemented of the seguimiento the second one was the supplementation with vitamin A and placebo and the third one was crossing at the some time. We checked the incidence

Dirección para correspondencia: Dr. José Rivera Buse, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, Iquique y Sodiro s/n, Teléfono 528810, 528690, Quito-Ecuador.

of ADD and ARI. In the phase that the children were supplemented with vitamin A decrease the incidence of the respiratory infections and diarrhea, also of the gravity. These demonstrated that supplementation with vitamin A decreased the gravity of the infections in pre-school children.

Key words: Vitamin A, Diarrhea, Infection respiratory.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, 1997; 22(1): 28-31.

Introducción

Antiguamente ya se conocía que el retinol (Vitamina A) era un micronutriente esencial. Así, en Egipto y Grecia, para problemas visuales se aplicaban preparaciones de hígado en los ojos o se daba a ingerir jugo de hígado cocido.¹ El principio activo responsable de las propiedades curativas del hígado en los problemas visuales era lo que hoy se conoce como vitamina A, la cual fue identificada en 1915 como factor de crecimiento, químicamente caracterizada en 1930.²

En el hombre y otros mamíferos, la vitamina A es un nutriente esencial que cumple diversas funciones fisiológicas. La disminución de este micronutriente en la dieta ocasiona una defectuosa producción de rodopsina lo que produce en el individuo deterioro en los procesos visuales, así como disminución de la capacidad de adaptación a la oscuridad (ceguera nocturna).³ Se ha observado además que la vitamina A es importante para el mantenimiento del sistema inmunológico así como para asegurar la integridad del epitelio de los aparatos digestivo y respiratorio, manteniendo de esta manera la integridad de las células epiteliales y su función secretora, lo cual es importante para impedir la entrada de microorganismos que causan infección.UDMM^{4,7}.

Se estima que más de 124 millones de niños en edad preescolar presentan algún grado de deficiencia de vitamina A,⁸ esto hace que el niño sea más susceptible para desarrollar enfermedades infecciosas. Se ha reportado que niños con deficiencia de vitamina A presentan mayor incidencia de infecciones diarreicas y respiratorias,⁹⁻¹¹ además de elevadas tasas de mortalidad, llegando incluso a cifras tan altas como 30 por 1000 nacidos vivos en los países del tercer mundo.^{12,13} Actualmente se conoce que la

deficiencia de vitamina A afecta de 8 a 10 millones de niños en edad preescolar en los países en vías de desarrollo,¹⁴ cada año 250000 a 500000 niños en edad preescolar desarrollan ceguera nocturna y esta cifra puede aumentar al menos 10 veces si tomamos en cuenta la deficiencia subclínica de vitamina A.¹⁵

En un metaanálisis se demostró que la suplementación con vitamina A redujo en un 23 % la mortalidad en niños de 6 a 60 meses de edad.¹⁶ Igualmente en niños Ghaneses se demostró que niveles adecuados de vitamina A podrían modificar la incidencia, duración y prevalencia de las infecciones diarreicas y respiratorias.¹⁷ En Brasil también se demostró que la incidencia de diarrea grave se redujo con suplementación de vitamina A, siendo similares los resultados en niños que tenían sarampión, en quienes se obtuvo una reducción tanto de la gravedad como de la letalidad de este cuadro infeccioso.¹⁸

Para finales de 1994, según datos de la OMS, se creía que en el mundo 400 millones de niños en edad preescolar presentaban estados marginales de deficiencia de vitamina A. Bates describió una posible relación entre los niveles de vitamina A y la activación de los elementos específicos del sistema inmune, indicando que algunos carotenoides (precursores de vitamina A) están involucrados en la protección antioxidante contra el ataque de radicales libres, es decir la vitamina A actúa como un barrido de radicales libres.¹⁹

El propósito del presente trabajo es demostrar que la suplementación con palmitato de retinol reduce la incidencia de enfermedad diarreica aguda (EDA) e infección respiratoria aguda (IRA) en niños preescolares.

Sujetos y Métodos

El presente es un estudio prospectivo, cruzado, doble ciego, de 6 meses de duración, en el cual se realizó suplementación con vitamina A y paralelamente se controló la incidencia de IRA y EDA en niños preescolares que asisten a una guardería popular ubicada en un barrio urbano-marginal de la ciudad de Quito.

Se incluyeron 50 niños de ambos sexos de los cuales 28 culminaron el estudio, los cuales fueron divididos en dos grupos de 14 niños cada uno, designados como grupo A y grupo B.

El estudio tuvo tres etapas, con una duración de dos meses cada una:

PRIMERA ETAPA: (Seguimiento)

A los niños incluidos en el estudio se les realizó un examen clínico-antropométrico y se les desparasitó, durante este período se registró semanalmente los episodios de EDA e IRA y mensualmente el peso y la talla de cada niño.

SEGUNDA ETAPA (Suplementación)

Al inicio de esta etapa y por una sola vez a los 14 niños del grupo A se les administró una cápsula con 100000 UI de retinol en forma de palmitato, seguido de un bocadillo rico en grasa. En cambio a los 14 niños del grupo B se les administró placebo consistente en una cápsula con aceite

de maíz (vehículo para el palmitato de retinol). Los dos tipos de cápsulas eran de similares características organolépticas. Durante los dos meses de esta etapa se continuó registrando semanalmente los episodios de EDA e IRA y mensualmente el peso y la talla.

TERCERA ETAPA (Cruzamiento)

Al inicio de esta etapa se realizó el cruzamiento de la suplementación. Así los niños del grupo A que recibieron 100000 UI de palmitato de retinol en la anterior etapa, en esta recibieron placebo en tanto que los niños del grupo B que recibieron placebo en la anterior etapa, en esta recibieron vitamina A. Igualmente durante estos dos meses se continuó controlando semanalmente los episodios de EDA e IRA y mensualmente el peso y la talla.

Se consideró episodio de diarrea cuando el niño presentaba más de 4 deposiciones líquidas en 24 horas. Para las infecciones respiratorias se consideró como IRA cuando el niño presentaba 3 o más signos o síntomas característicos de este síndrome. Como episodio de fiebre se consideró una temperatura mayor que 38 grados centígrados en dos tomas sucesivas en un período de 1 hora, para este acápite se tomó en cuenta la información de la madre cuidadora, persona previamente capacitada para registrar la temperatura de los niños.

Antes que el niño ingrese en el grupo de estudio se realizó una reunión con los padres de familia para explicarles el objetivo del trabajo y se les solicitó su autorización por escrito.

Los padres o responsables de los niños y las madres cuidadoras fueron capacitados acerca de lo que es la diarrea e infección respiratoria y la fiebre, esto con el fin de unificar criterios de lo que son estos síndromes.

El análisis de los resultados se lo realizó obteniendo promedios, desvíos estándar de cada uno de los síndromes estudiados, tanto en la frecuencia de presentación como en la duración de los mismos.

Resultados

De los 28 niños incluidos en el estudio 15 eran varones lo que representa el 53 % y 13 eran mujeres lo que representa el 47 %. La edad promedio de los niños incluidos fue de 3.10 ± 1.18 . La edad de las madres fue de 27 ± 5.18 años. Los padres y/o los responsables del niño pertenecen a la clase social popular baja. En lo que respecta a la instrucción de la madre y o responsable del niño observamos que aproximadamente el 65 % culminó la instrucción primaria y el 35 % restante apenas sabían leer y escribir. (Tabla 1) De igual manera la mitad de las madres de los niños son gran multíparas es decir tuvieron 3 o más em-

Tabla 1. Escolaridad de las madres de los niños

Escolaridad	n	Porcentaje (%)
Analfabeta	1	3.6
Primaria	17	60.7
Secundaria	10	35.7
TOTAL	28	100.00

Tabla 2. Episodios de EDA, Fiebre e IRA en los niños incluidos en el estudio. Entre paréntesis se indica los días de duración de los episodios de diarrea. S =suplementados, NS = No suplementados

Episodios	Seguimiento	Suplementación	Cruce
EDA	2.14 ± 0.84 (2.27 d)	S: 2.21 ± 1.5 (0.8 d) NS: 2.71 ± 0.9 (1.8 d)	NS: 2.57 ± 1.39 (2.2 d) S: 2.10 ± 0.9 (1.0 d)
FIEBRE	1.67 ± 0.84 (2.39 d)	S: 1.03 ± 1.08 (1.5 d) NS: 1.42 ± 0.72 (2.1 d)	NS: 2.00 ± 0.5 (1.9 d) S: 1.24 ± 0.5 (1.6 d)
IRA	3.46 ± 1.05 (6.5 d)	S: 2.57 ± 1.23 (4.0 d) NS: 3.21 ± 1.65 (6.7 d)	NS: 3.32 ± 1.2 (5.5 d) S: 2.65 ± 1.06 (4.8 d)

barazos hasta el momento del estudio.

Al analizar los episodios de diarrea observamos que en la primera etapa de seguimiento los niños presentaron 2.14±0.84 episodios de diarrea, con una severidad valorada por los días de duración de esta de 2.27 días. Cuando a la mitad de los niños se les suplementó con vitamina A, si bien los episodios de diarrea aumentaron ligeramente (2.14±0.84 vs 2.21±1.5), la severidad disminuyó marcadamente (2.27 vs 0.8 días), mientras que en los niños que recibieron placebo los episodios de diarrea aumentaron en mayor grado que el grupo que recibió vitamina A (2.14±0.84 vs 2.71 ± 0.9), pero con disminución de la severidad (2.27 vs 1.8 días) Cuando se cruzó el estudio, en los niños que recibieron vitamina A disminuyó ligeramente el número de episodios de diarrea (2.14±0.84 y 2.71±0.9 vs 2.10±0.9) al igual que la severidad (2.27 y 1.8 vs 1.0) mientras que en los que recibieron placebo aumentó los episodios de diarrea (2.14±0.84 y 2.21±1.5 vs 2.57±1.39) así como la severidad en relación a la etapa anterior cuando recibieron vitamina A (0.8 vs 2.2 días) llegando a cifras similares a la primera etapa de seguimiento (2.27 vs 2.20) Tabla 2.

En lo que respecta a fiebre, en la primera etapa de seguimiento, el número de episodios fue de 1.6±0.84 con una severidad valorada por el tiempo de duración de 2.39 días. En la segunda etapa en los niños que recibieron vitamina A se observó una disminución tanto en el número de episodios (1.67±0.84 vs 1.03±1.08) como en la duración de la misma (2.39 vs 1.5 días), en tanto que en los niños que recibieron placebo, si bien el número de episodios disminuyó (1.67±0.84 vs 1.42±0.72), fue en menor grado que en los niños que recibieron vitamina A, así mismo la severidad disminuyó discretamente (2.39 vs 2.10 días). Cuando se cruzó el estudio, el número de episodios de fiebre aumentó en el grupo de niños que recibieron placebo en relación a la etapa anterior en la que recibieron vitamina A (1.03±1.08 vs 2.00± 1.51) superando aún el número de episodios de la primera etapa (1.67 ± 0.84 vs 2.00 ± 1.51), igual cosa sucedió con la severidad, observándose un aumento en relación a la etapa anterior (1.5 vs 1.95 días) mientras que en los niños que recibieron vitamina A disminuyó el número de episodios de fiebre en relación con las dos etapas anteriores (1.67±0.84 y 1.42±0.72 vs 1.24± 0.5) de igual manera se comportó la

severidad la cual disminuyó en relación a las dos etapas anteriores (2.39 y 2.10 vs 1.6 días) Tabla 2.

En lo que respecta a la Infecciones Respiratorias, en la primera etapa se presentaron 3.46± 1.05 episodios, con una severidad de 6.5 días de duración. En la segunda etapa, en los niños que recibieron vitamina A disminuyó tanto el número de episodios (3.46±1.05 vs 2.57±1.23) como la severidad (6.5 vs 4.0) en relación a la etapa de seguimiento, mientras que en el grupo de niños que recibió placebo hubo una ligera disminución del número de episodios (3.46±1.05 vs 3.21±1.65) la severidad fue similar (6.5 vs 6.7 días). En la tercera etapa, cuando se cruzó la suplementación, en el grupo que recibió vitamina A los episodios de IRA disminuyeron en relación a las dos etapas anteriores (3.46±1.05 y 3.21±1.65 vs 2.65±1.06) con una severidad también menor en relación a las dos etapas anteriores (6.5 y 6.7 vs 4.8 días), en tanto que en el grupo de niños que recibió placebo el número de episodios de IRA aumentó en relación a la etapa anterior en la que recibieron vitamina A (2.57±1.23 3.32±1.90) siendo casi similar a la primera etapa, la de seguimiento (3.46±1.05 vs 3.32±1.90), así mismo la severidad aumentó en relación a la etapa anterior(4.0 vs 5.58). Tabla 2

Discusión

Al analizar los datos observamos que todos los niños provienen de hogares de escasos recursos económicos y la mayoría de ellos son hijos de madres solteras o abandonadas, lo que constituye un factor de riesgo para contraer cualquier tipo de enfermedad infecciosa, además, el hecho que las condiciones físicas en las que funciona la guardería no son adecuadas, agrava más aún la situación. Con estos antecedentes esperábamos que la suplementación con vitamina A ayude a disminuir el número de episodios de diarrea e infecciones respiratorias lo que efectivamente sucedió, pero no con gran diferencia, lo que puede explicarse debido a algunos factores como son los climáticos pues es perfectamente conocido que en las épocas de lluvia tipo de infecciones aumenta, pero en nuestra ciudad el estado climático es tan variable que este se necesitaría hacerse un estudio que dure un año calendario. También es necesario tomar en cuenta que la forma de obtención de los datos no fue precisamente la más adecuada. Pese a toda esta problemática antes analizada se

observa que estos resultados corroboran los trabajos realizados en otros países,^{19,21} pues cuando los niños reciben vitamina A se observa una tendencia a disminución tanto en la frecuencia como en la severidad (catalogada por el número de días de duración) de los tres síndromes, lo cual no sucedió cuando los niños recibieron placebo, pues la frecuencia y severidad aumentaron. Pese a que estas diferencias no son claramente significativas, posiblemente debido al número de niños en cada grupo ($n = 14$), la tendencia de que la suplementación con vitamina A mejora estos cuadros infecciosos merece ser tomada en consideración, especialmente en países subdesarrollados en los cuales posiblemente la suplementación con vitamina A reduzca las altas incidencias de EDA e IRA y consecuentemente disminuya la mortalidad infantil.

Bibliografía

1. G. Wolf: Historical note on the mode of administration of vitamin A for the cure of night blindness. *Am J. Clin. Nutr.* 31:290-292, 1978
2. Moore T. *Vitamin A* Elsevier, Amsterdam, 1957
3. Underwood B. Evaluación del estado nutricional de Vitamina A. Instituto Norteamericano de Nutrición. Carolina, 1989
4. VITAL, nutrientes vitales; hierro, yodo, vitamina A, al servicio de la vida la salud y la productividad, 1992
5. IVACG: La sintomatología de la deficiencia de Vitamina A y su relación con la nutrición aplicada. Washington D.C. 1983
6. SOMMER A y cols. Impacto de la suplementación de la vitamina sobre la mortalidad infantil. *Lancet.* y:1169-1173, 1986
7. Centro Internacional de la Infancia Vitamina A Estrategias Preventivas. *Rev. El Niño en el Trópico*, 1996
8. Humphrey JH, West KP, Sommer A. Vitamin A Deficiency and attributable mortality among under 5 year olds. *WHO Bol.* 70:225-232, 1992.
9. UNICEF. Ending hidden hunger. Presented at policy conference, Micronutrient, Malnutrition, Montreal, October, 1991
10. Bloem MW, Wedel M, Egger RJ, et al. Mild vitamin A deficiency and risk of respiratory tract disease and diarrhea in preschool and school children in north-eastern Thailand. *Am J Epidemiol.* 131:332-339, 1990
11. Sommer A Katz J, Tarwotjo I. Increased risk of respiratory disease and diarrhea in children with preexisting mild vitamin A deficiency. *Am J Clin Nutr* 40:1090-1095, 1984
12. Grant JP. *The state of the world's children 1991.* Oxford, Oxford University Press, 1991
13. Rodríguez A, Guaman G, Mayorga E, Rivera J, Nelson D. Situación Nutricional de Vitamina A en Centros de Desarrollo Infantil del Ecuador. *Rev Bol Oficina Sanit Panam* 1997(Submitted).
14. Control of vitamin A deficiency and xerophthalmia: report and joint WHO/ UNICEF/USAID. Hellen Keller International IVACG meeting. WHO Technical Report Series. N 672. Geneva: World Health Organization, 1982.
15. Sommer A, Tarwotjo I, Hussaini G, Susanto D, Soegiharto T. Incidence, prevalence, and scale of blinding, malnutrition. *Lancet* 1:1407-1408, 1981
16. West K, Pokhrel RP, Katz J, LeClerq S, Khatri SK, Shresha SR, Pradham EK. Efficacy of vitamin A in reducing preschool child mortality in Nepal. *Lancet.* 338:67-61, 1991.
17. Ghana VAST Study Team. Vitamin A Supplementation in northern Ghana: effects on clinic attendances, hospital admissions, and child mortality. *Lancet* 342:7-12 1993.
18. Barreto MR, Santos LMP, Assis AMO, Arujo MPN, Faenzana GJ, Santos PA, Franconne RL. Effect of vitamin A supplementation on childhood mortality in northeast Brasil. Documento presentado la Reunión de 1993 del (IVACG) en Arusha, Tanzania.
19. Bates CJ. Vitamin A. *Lancet* 345:31-35 1995.
20. Arredondo-García JL, Guerra-Infante FM, Santos-Argumedo L. Concentraciones de inmunoglobulinas séricas en niños con deficiencia de vitamina A. *Gaceta Médica de México.* 126: 375-385 1993.
21. Kjolhede C, Chew F, Gadomski A, Marroquin D. Clinical trial of vitamin A as adjuvant treatment for lower respiratory tract infections. *Journal of Pediatrics.* 126:807-812 1995