

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**“DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE ZINC EN ESCOLARES DEL
ÁREA RURAL DE GUATEMALA, DESPARASITADOS Y NO
DESPARASITADOS, PREVIO Y POSTERIOR AL CONSUMO DE AZÚCAR
FORTIFICADA CON VITAMINA “A”, Y HIERRO Y ZINC AMINOQUELADOS”**

Mayra Ninet Hernández Posadas

QUÍMICA FARMACÉUTICA

Guatemala, Noviembre del 2006

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

**“DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE ZINC EN ESCOLARES DEL
ÁREA RURAL DE GUATEMALA, DESPARASITADOS Y NO
DESPARASITADOS, PREVIO Y POSTERIOR AL CONSUMO DE AZÚCAR
FORTIFICADO CON VITAMINA “A”, Y HIERRO Y ZINC AMINOQUELADOS”**

INFORME FINALDE TESIS

Presentado por

Mayra Ninet Hernández Posadas

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, Noviembre de 2006

MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Lic. Óscar Manuel Cobar Pinto, Ph.D.	Decano
Licda. Jannette Sandoval Madrid de Cardona, M.A.	Secretaria
Licda. Lillian Raquel Irving Antillon, M.A.	Vocal I
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal II
Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jimenez	Vocal III
Br. Angel Damian Reyes Valenzuela	Vocal IV
Br. Angel Jacobo Conde Pereira	Vocal V

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Por guiar siempre mi camino, ser mi consuelo en los momentos difíciles y por permitirme alcanzar éste tan ansiado triunfo.

A MIS PADRES: Miguel Hernández y Estela Posadas. Gracias por todo su esfuerzo y amor, por enseñarme lo valiosos que son el amor, el respeto, la unión y la tolerancia en la familia. Los amo mucho y a ustedes debo lo que soy ahora.

A MI ESPOSO: Carlos Flores. Vos sabes que sos mi amor, mi cómplice y todo. Gracias por apoyarme y aceptarme tal cual soy. Te amo.

A MIS HIJITAS: Ana Isabel y María Alejandra. Quiero que sepan que son lo más importante en mi vida, las adoro y por favor perdonen por todos los sacrificios que han tenido que pasar para que yo pudiera completar esta meta tan importante en mi vida. Espero que todo lo que hemos pasado les sirva para ser mejores personas.

A MIS HERMANOS: Aníbal, Sonia, Nidia y Edgar. Gracias por su ayuda, amor, comprensión y solidaridad en todo momento.

A MIS SOBRINOS: Sonia Regina, Nadia, Jorge Miguel y Edna. Los quiero mucho.

A MONICA BARRIENTOS: Gracias por ser mi amiga, porque se que los amigos de verdad son pocos y se puede saber quienes son, cuando más se necesitan y cuando están presentes y dispuestos incluso cuando uno no solicita su ayuda y compañía. Tu sabes que te quiero mucho.

A MIS AMIGOS: En especial a Alicia Aldana América y Mirsa Soto. Ustedes son una parte muy especial en mi vida, siempre los llevare en mi corazón y porque gracias a todos he podido crecer en la vida.

A MIS COMPANEROS DE TRABAJO: Gracias por todo el apoyo que me han brindado, por su cariño y solidaridad.

A LA FAMILIA PINEDA SAMAYOA: Gracias por cuidar de mis hijas y apoyarme siempre. Sin ustedes no podría estar aquí hoy.

A DONA AIDA SAMAYOA DE Q: Gracias por todos sus consejos, por el apoyo que me brindó cuando más lo necesité y por todo su cariño.

A MI PAIS GUATEMALA: Por que con todas sus limitaciones me ha enseñado a ser más fuerte, a entender que todos somos diferentes y que debemos estar unidos para tener un mejor futuro.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

Al Dr. Oscar Pineda †. Gracias por abrirme las puertas y permitirme participar en este estudio.

A UNICEF/GUATEMALA, por la ayuda brindada para la culminación de este estudio, especialmente a la Licda. Sandra Recinos de Villagrán por su asesoría y apoyo incondicional.

A la Licda. Hada Alvarado por su asesoría en la elaboración de esta tesis.

A la Licda. Julia Amparo García, gracias por toda su ayuda y comprensión.

Al Laboratorio Nacional de Salud, por permitirme realizar la parte experimental de ésta tesis, en especial a: la Licda. María del Carmen Castillo, Luis Reyes, Florencio Hernández y Juan Pablo Barrera, por su ayuda en la realización de la parte experimental de éste estudio.

Al Dr. Oscar Cobar, infinitas gracias por entender lo importante que es para mí estar hoy aquí y por ser tan humanitario y accesible.

Al Dr. Mario Vásquez y a la Licda. Celestina Portillo.

A todas las personas que de una u otra manera me ayudaron para culminar este trabajo de investigación.

ÍNDICE

	CONTENIDO	PÁGINA
1.	Resumen	01
2.	Introducción	03
3.	Antecedentes	05
3.1	Zinc	05
3.1.1	Propiedades y funciones	05
3.1.2	Requerimientos	06
3.1.3	Fuentes dietéticas	06
3.1.4	Absorción y utilización	06
3.1.5	Estados de carencia	06
3.2	Hierro	08
3.2.1	Propiedades y funciones	08
3.2.2	Fuentes alimentarias	09
3.2.4	Absorción y utilización	09
3.2.3	Requerimientos	09
3.2.5	Estados de carencia	10
3.2.6	Hierro aminoquelado	10
3.2.6.1	Proceso de aminoquelación	11
3.2.6.2	Absorción	11
3.2.6.3	Regulación	12
3.2.6.4	Toxicología aguda	13
3.3	Vitamina A	13
3.3.1	Funciones	14
3.3.2	Principales fuentes de vitamina A	14
3.3.3	Consecuencias de la carencia de vitamina A	15
3.3.3.1	Alteraciones oculares	15
3.3.3.2	Inmunidad reducida	15
3.3.3.3	Alteraciones óseas	15
3.3.3.4	Alteraciones cutáneas	16

3.3.3.5	Otros	16
3.3.4	Requerimientos	16
3.3.5	Toxicidad	16
3.3.6	Recomendaciones relacionadas con la vitamina A	17
3.4	Fortificación de alimentos	17
3.4.1	Fortificación de azúcar con vitamina A	18
3.4.2	Fortificación de sal con yodo y flúor	18
3.4.3	Fortificación de harina de trigo con hierro	18
3.4.4	Proceso de fortificación del azúcar con Vitamina A, Hierro y Zinc	19
3.5	Galleta desparasitante	19
3.5.1	Parasitosis intestinal	19
3.5.1.1	Cuadro clínico	20
3.5.2	Albendazol	21
3.5.2.1	Mecanismo de acción	22
3.5.2.2	Propiedades farmacocinéticas	23
3.5.2.2.1	Absorción y metabolismo	23
3.5.2.2.2	Excreción	24
3.5.2.2.3	Toxicidad	24
3.6	Espectrometría de absorción atómica	24
3.6.1	Principios básicos	24
3.6.2	Fundamento químico	25
3.6.3	Características del Equipo de absorción Atómica	26
4.	Justificación	29
5.	Objetivos	30
6.	Hipótesis	31
7.	Materiales y métodos	32
7.1	Universo (población) y muestra	32

7.1.1	Área de estudio	32
7.1.2	Universo de estudio	32
7.1.3	Selección y tamaño de la muestra	32
7.1.4	Unidad de Análisis	32
7.1.5	Criterios de inclusión	33
7.1.6	Criterios de exclusión	33
7.1.7	Características del proyecto interinstitucional del cual forma parte este estudio y alcances del mismo	34
7.2	Materiales	35
7.3	Equipo, reactivos y cristalería	35
7.3.1	Equipo	35
7.3.2	Reactivos	35
7.3.3	Cristalería	35
7.3.4	Otros	35
7.4	Métodos	36
7.4.1	Espectrofotometría de absorción atómica	36
7.4.1.1	Preparación de la curva de calibración	36
7.4.1.1.1	Curva de calibración	36
7.4.1.1.2	Solución blanco	37
7.4.1.2	Cuantificación de zinc en suero y plasma	37
7.4.1.3	Absorción atómica, condiciones estándar	38
7.4.1.4	Llama de emisión, condiciones estándar	38
7.4.2	Diseño de la investigación	38
7.4.2.1	Tipo de estudio	38
7.4.2.2	Diseño metodológico	38
7.4.2.3	Diseño del muestreo	38

7.4.2.4	Consideraciones bioéticas	38
7.4.3	Análisis de resultados	39
7.4.3.1	Análisis estadístico	39
7.4.3.2	Interpretación de resultados	39
8.	Resultados	40
9.	Discusión de resultados	53
10.	Conclusiones	53
11.	Recomendaciones	54
12.	Referencias	55
13.	Anexos	60
13.1	Recomendaciones dietéticas diarias de zinc y Hierro para la población guatemalteca	60
13.2	Autorización para extracción de sangre	61
13.3	Monitoreo de entrega y consumo del azúcar	62
13.4	Datos del niño participante en el estudio	63
13.5	Procedimiento estándar de operación (Espectrofotómetro de Absorción Atómica Perkin Elmer 3100)	64
13.6	Curva de calibración	71

1. RESUMEN

En el presente estudio se evaluaron los niveles séricos de zinc previo y posterior, al consumo por tres meses, de azúcar fortificada con vitamina A y, hierro y zinc aminoquelados en escolares del área rural de Guatemala, desparasitados y no desparasitados. Un total de 85 escolares fueron estudiados (33 en el Departamento de El Quiché y 52 en el Departamento de Chiquimula).

La mitad de los escolares participantes en el estudio recibieron una galleta conteniendo 400 mg de Albendazol (fármaco desparasitante), y los restantes una galleta similar que no contenía Albendazol.

A todos los niños se les extrajo una muestra de 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio y se les proporcionó el azúcar necesario para asegurar su consumo por tres meses en las cantidades habituales en su comunidad.

La cuantificación de los niveles séricos de zinc se llevó a cabo por el método de Espectrofotometría de Absorción Atómica de Llama.

En las 33 pruebas realizadas en los escolares del Departamento de El Quiché, para determinar los niveles séricos de zinc se observó que la media de los valores iniciales de zinc fue de 3.15 mg/L, mientras que la media de los valores finales de zinc fue de 6.55 mg/L.

En las 52 pruebas realizadas en el Departamento de Chiquimula para comprobar los niveles séricos del zinc antes y después del consumo de azúcar fortificada se pudo observar que la media de los niveles séricos de zinc sufrió una disminución luego de terminado el consumo del azúcar fortificado; pues la media de los valores iniciales se encontraba 2.3 mg/L, mientras que la media de los valores finales se encontró en 1.5 mg/L. Dicha disminución pudo deberse a varios factores, entre ellos: dieta habitual en la comunidad, condición física en cuanto a talla y peso, estrés o sobreesfuerzo, factores climáticos (calor excesivo), condiciones de almacenamiento inadecuadas del azúcar fortificada en los hogares de los escolares participantes del estudio, etc. La disminución en los valores finales de zinc en este último grupo es contraria a lo que se esperaba que

sucediera, debido a que el consumo de azúcar fortificada debería incrementar los niveles séricos de zinc.

Con respecto al efecto del consumo o no de la galleta desparasitante, se puede observar que no hubo diferencia significativa en los resultados obtenidos.

Se puede concluir como resultado de este estudio que en el departamento del Quiché los niveles séricos de zinc aumentaron en un 50 %.

Paralelo a este estudio se llevó a cabo la cuantificación de los niveles de hemoglobina en sangre tanto para el Departamento de El Quiché como para Chiquimula, los resultados obtenidos para el Departamento de El Quiché se muestran en la Tabla 5 y en las Gráficas 3 y 4; y para el Departamento de Chiquimula dichos resultados pueden observarse en la Tabla 10 y en las Gráficas 7 y 8.

2. INTRODUCCIÓN

Guatemala como país en vías de desarrollo presenta una serie de problemas económicos y sociales que repercuten en un deterioro de la calidad de vida de sus habitantes. El 49 % de niños en Guatemala sufren de desnutrición crónica. En niños y niñas indígenas este porcentaje se eleva a 67% de desnutrición crónica (1).

La deficiencia de zinc produce retraso en el crecimiento, pérdida de apetito, alteraciones cutáneas y anomalías inmunológicas. Además, hipogonadismo en hombres, ceguera nocturna y alteraciones en la cicatrización de heridas (2).

El efecto combinado de las deficiencias de vitamina A, hierro y zinc repercute nocivamente en el desarrollo de la población infantil y adolescente del país.

La deficiencia de vitamina A y la anemia por deficiencia de hierro, los dos mayores problemas nutricionales en países en desarrollo, coexisten a menudo, (3) en Guatemala. Esto puede ser debido a ingesta inadecuada de ambos nutrientes o a una deficiencia relativa de uno u otro. (3)

La carencia grave de vitamina A puede ocasionar daños irreversibles en la córnea y por consiguiente ceguera parcial o total. (4)

La anemia ferropriva afecta funciones esenciales tales como: capacidad inmune, de trabajo físico, y desarrollo mental y motor. (5) La deficiencia de hierro se debe a diversos factores, tales como: los regímenes alimentarios inadecuados, la pérdida de sangre debida a la menstruación y las infecciones parasitarias como la anquilostomiasis, ascariasis y giardiasis. (4)

En Guatemala en 1974, según decreto número 56-74 se estableció el programa de fortificación del Azúcar con Vitamina A, (6) siendo hasta diciembre de 1975 que éste dió inicio; sin embargo se interrumpió 6 meses después, reiniciándose nuevamente entre 1988 y 1989. Desde esa fecha la fortificación de azúcar con vitamina A se ha realizado sin interrupción; siendo obligatorio para los productores e importadores nacionales cumplir con el Acuerdo Gubernativo 021-2000. (6)

El Acuerdo Gubernativo 144-2001 establece la fortificación de harina de trigo con hierro con un mínimo de 55 mg/Kg. (7)

Para un programa de fortificación, el compuesto de hierro a utilizarse debe ser fácilmente absorbible, ser estable bajo diferentes condiciones de almacenamiento y no debe causar modificaciones indeseables en el vehículo de ingestión y en los otros alimentos de la dieta (por ejemplo no debe alterar las propiedades organolépticas: color, olor, sabor, etc.). (8) Un compuesto de hierro que cumple las anteriores características es el hierro aminoquelado, el cual ha sido utilizado últimamente para enriquecer el azúcar. (9)

Considerando que una medida efectiva para combatir las deficiencias alimenticias es el enriquecimiento y/o fortificación de los alimentos, y que no se cuenta en Guatemala con algún programa de fortificación de alimentos con zinc, y que la combinación de estos tres micronutrientes puede incidir favorablemente en el estado nutricional de los niños, en el año 2004 se decidió llevar a cabo un proyecto para determinar el efecto del consumo de azúcar ya fortificada Vitamina A, y refortificada con Hierro y Zinc aminoquelados, sobre la condición nutricional de dichos micronutrientes en escolares del área rural de Guatemala.

Como parte de ese proyecto, este estudio de tesis se planteó para realizar la cuantificación de los niveles séricos de zinc por el Método de Espectrofotometría de Absorción Atómica. Dicho proyecto fue titulado “Efectos del Consumo de Azúcar Fortificada con Vitamina A, Hierro y Zinc Aminoquelados sobre la Condición Nutricional en Niños de Edad Escolar del Área Rural de Guatemala”

La intervención consistió en tomar una cohorte de población de 85 escolares entre 7 y 11 años de edad. Todos los escolares participantes consumieron azúcar fortificada con vitamina A, hierro y zinc por un período experimental de tres meses.

La selección de los escolares fue de la siguiente forma: 33 de la escuela Oficial Rural Mixta de Patzité, El Quiché, 52 de la escuela Oficial Rural Mixta del Caserío Pitahaya, Aldea Nerrar, Camotán, Chiquimula.

Cuarenta y dos escolares recibieron una galleta desparasitante conteniendo 400 mg de Albendazol, un fármaco desparasitante. Los restantes recibieron una galleta similar pero sin Albendazol. A todos los escolares de la muestra se les extrajo 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio (a los tres meses). Los escolares de la muestra consumieron las cantidades de azúcar habituales en su comunidad.

3. ANTECEDENTES

3.1 Zinc

El zinc es un oligoelemento importante que se encuentra en segundo lugar después del hierro, posee infinidad de funciones, como contribuir a la síntesis y degradación de los hidratos de carbono, proteínas y grasas; ayudar a preservar la inmunidad y participar en la transmisión de genes. (10)

3.1.1 Propiedades y funciones

El organismo humano ha desarrollado los adecuados mecanismos homeostáticos que le permiten controlar las concentraciones de zinc. Dado que la gran mayoría de las funciones fisiológicas asociadas con este oligoelemento tienen lugar a nivel intracelular, el 95% de él se encuentra precisamente dentro de este compartimento. (11)

El zinc se encuentra ampliamente distribuido por todo el organismo. Hay alto contenido en el músculo, huesos, piel y cabellos, hígado, sistema nervioso central, etc. Las concentraciones más altas se encuentran en la retina y en genitales masculinos, especialmente en la próstata. El hígado, a través de la metalotioneína, tiene un papel importante en el metabolismo del zinc, y es reserva específica en caso de una demanda inminente. (11)

El zinc participa en los sistemas enzimáticos de la anhidrasa carbónica, carboxipeptidasas, aminopeptidasas, fosfatasa alcalina y deshidrogenasas, por ello es fundamental en la creación de energía celular. Además participa en la formación del ADN, del ARN y de las proteínas. Estabiliza las membranas celulares, moviliza la vitamina A del hígado e interviene en la formación de espermatozoides y de óvulos. (12)

3.1.2 Requerimientos

El National Research Council, Food and Nutrition Board establece las recomendaciones de ingesta de zinc en 3-5 mg/día para lactantes, 5-10 mg/día para preescolares, 10 mg/día para escolares, 12 mg/día para adolescentes mujeres y 15 mg/día para adolescentes hombres. (13) Se absorbe el 20-30 % del zinc administrado por vía oral.

3.1.3 Fuentes dietéticas

El zinc se encuentra en la mayoría de los alimentos de origen vegetal y animal, pero las fuentes más ricas tienden a ser alimentos ricos en proteínas, como la carne, alimentos del mar y huevos. En los países en desarrollo, sin embargo, donde casi todas las personas consumen relativamente pequeñas cantidades de estos alimentos, la mayoría de zinc proviene de los granos de cereal y de las legumbres. (15)

3.1.4 Absorción y utilización

Como ocurre con el hierro, la absorción de zinc de la dieta se puede inhibir por constituyentes de los alimentos como fitatos, oxalatos y taninos. Sin embargo no se conocen pruebas sencillas para determinar el estado del zinc en el ser humano. Los indicadores utilizados incluyen evidencia de bajo consumo dietético, bajos niveles de zinc sérico y baja cantidad de zinc en muestras de cabello. (16)

3.1.5 Estados de carencia

La deficiencia de zinc puede producir retraso de crecimiento y pubertad retrasada en humanos. Además, puede afectar a la

función inmune lo que puede conducir a un aumento en la incidencia de infecciones, especialmente digestivas y dermatológicas. Si la deficiencia de zinc se produce en las primeras etapas de la vida, también puede condicionar un retraso en el desarrollo psicomotor. (17, 18, 19, 20)

El zinc participaría en la regulación de la ingesta alimenticia probablemente a través de su influencia sobre la función del hipotálamo. El zinc puede afectar las concentraciones de varios neurotransmisores y/o aminoácidos y puede influenciar el metabolismo de los carbohidratos. (20)

Además de los efectos sobre el crecimiento, el zinc puede condicionar la función gonadal, especialmente en los hombres. Prasad et al (20) describieron por primera vez una entidad clínica por deficiencia de zinc que se caracterizaba por baja estatura, hipogonadismo, anemia leve y bajos niveles plasmáticos de zinc. Esta deficiencia se debería a una dieta rica en cereales no refinados y pan sin levadura. Estos contienen un nivel elevado de fibra y fitato, que producen quelación con el zinc en el intestino y evitan la absorción. Si para unos el hipogonadismo se debería a una inhibición de la secreción hipofisaria de gonadotropinas, otros sugieren que el eje hipotálamo-hipofisario estaría normal y que el trastorno se debería a una afectación de las células de Leydig. Lo que si parece claro es que el déficit de zinc puede interferir el brote de crecimiento que se observa normalmente en la pubertad del hombre a través de una disminución de la producción testicular de andrógenos. (21)

3.2 Hierro

El hierro es un elemento esencial para la vida, puesto que participa prácticamente en todos los procesos de oxidación-reducción. Se puede hallar formando parte esencial de las enzimas del Ciclo de Krebs, en la respiración celular y como transportador de electrones en los citocromos. Está presente en numerosas enzimas involucradas en el mantenimiento de la integridad celular, tales como las catalasas, peroxidasas y oxigenasas. (22) Su elevado potencial redox, junto a su facilidad para promover la formación de compuestos tóxicos altamente reactivos, determina que el metabolismo de hierro sea controlado por un potente sistema regulador. (23)

Puede considerarse que el hierro en el organismo se encuentra formando parte de 2 compartimientos: uno funcional, formado por los numerosos compuestos, entre los que se incluyen la hemoglobina, la mioglobina, la transferrina y las enzimas que requieren hierro como cofactor o como grupo prostético, ya sea en forma iónica o como grupo hemo, y el compartimiento de depósito, constituido por la ferritina y la hemosiderina, que constituyen las reservas corporales de este metal. (24)

El contenido total de hierro de un individuo normal es aproximadamente de 3,5 a 4 g en la mujer y de 4 a 5 g en el hombre. (25)

3.2.1 Propiedades y funciones

La principal función biológica del hierro es el transporte de oxígeno a varios sitios del cuerpo. La hemoglobina en los eritrocitos es el pigmento que lleva el oxígeno de los pulmones a los tejidos. La mioglobina, en el tejido muscular del esqueleto y el corazón, capta el oxígeno de la hemoglobina. El hierro también está en la peroxidasa, la catalasa y los citocromos. (11)

3.2.2 Fuentes alimentarias

El hierro se encuentra en una variedad de alimentos de origen vegetal y animal. Las fuentes de alimentos ricos incluyen carne (especialmente hígado), pescado, huevos, legumbres (incluyen una variedad de frijoles, arvejas y otras leguminosas) y hortalizas de hoja verde. Los granos de cereales, como maíz, arroz y trigo, contienen cantidades moderadas de hierro, pero debido a que éstos con frecuencia son alimentos básicos que se consumen en grandes cantidades, suministran la mayor parte del hierro para muchas personas en los países en desarrollo. (26)

3.2.3 Absorción y utilización

La absorción del hierro se lleva a cabo sobre todo en la porción superior del intestino delgado. (27)

Varios factores afectan la absorción de hierro, por ejemplo, los táranos, los fosfatos, y los fitatos en los alimentos reducen la absorción de hierro, (28) mientras que el ácido ascórbico la aumenta. (29, 30)

Las personas sanas normalmente absorben sólo de 5 a 10 por ciento del hierro de sus alimentos, mientras que las personas con carencia de hierro pueden absorber el doble de esa cantidad y en otras condiciones en las que la demanda de hierro es mayor.

3.2.4 Requerimientos

Las necesidades dietéticas de hierro son casi diez veces los requerimientos fisiológicos corporales.

Los niños recién nacidos tienen niveles altos de hemoglobina (recuento alto de glóbulos rojos) que se denomina policitemia, y

suministra una reserva extra de hierro. Este hierro, junto con el que proporciona la leche materna, es en general suficiente durante los cuatro a seis primeros meses de vida; después, se hace necesario el aporte hierro de otros alimentos. (31)

Los prematuros y otros niños con bajo peso al nacer, pueden tener menores reservas de hierro y encontrarse en mayor riesgo que otros. (32)

3.2.5 Estados de carencia

Si se consideran las necesidades de hierro y su contenido en los alimentos que se consumen más comúnmente, se podría pensar que la carencia de hierro es muy rara, pero no es así. El hierro en los alimentos se absorbe pobremente y no se excreta con facilidad a la orina o al tracto gastrointestinal; por lo tanto, una grave carencia de hierro se asocia casi siempre con una mayor necesidad de hierro resultante de condiciones como embarazo, pérdida de sangre o expansión de la masa corporal total durante el crecimiento. La carencia de hierro es más común en niños pequeños, en mujeres en edad fértil y en personas con pérdida sanguínea crónica. (33, 34)

Las infestaciones por lombrices (parásitos intestinales), que predominan en muchos países, ocasionan pérdida de sangre que puede causar anemia por carencia de hierro. En ciertas partes de los trópicos la esquistosomiasis también es común y esta enfermedad causa pérdida de sangre. (34)

3.2.6 Hierro aminoquelado

El hierro aminoquelado es un compuesto hidrosoluble en el cual dos moléculas de glicina se encuentran ligadas a un átomo de hierro formando dos anillos heterocíclicos, los cuales comparten el

átomo de hierro. Químicamente este compuesto es hierro bis-glicino quelado. Cada anillo está formado por átomo de oxígeno y los carbonos carboxílicos y alfa del aminoácido y el nitrógeno alfa del mismo. (35)

3.2.6.1 Proceso de aminoquelación

Consiste en hacer reaccionar un ión metálico soluble con aminoácidos, a una razón de un átomo del metal a dos o tres moléculas del aminoácido, originando dos o más anillos heterocíclicos de los cuales el metal siempre forma parte. En el caso del hierro, el producto contiene dos moléculas de glicina y un átomo de hierro.

Los ligandos de esta molécula adoptan la orientación espacial más estable con ángulos tetraédricos. Esta orientación es fundamental para la protección de la molécula de la acción de los fosfatos, fitatos, taninos y fibras que son componentes normales de la dieta y para disminuir o eliminar la irritabilidad gástrica normalmente asociada con la ingestión de hierro inorgánico.(36)

3.2.6.2 Absorción

El hierro aminoquelado se absorbe preferentemente a nivel del yeyuno, y contrariamente a lo que sucede con sales inorgánicas de hierro (como el sulfato ferroso), su absorción no es interferida por componentes normales de la dieta tales como otros metales, fenoles, fitatos, etc. (11)

Aparentemente la absorción del hierro envuelve primero, la captación del metal por la mucosa intestinal, seguida del metabolismo intracelular del hierro el cual puede ser fijado por ferritina intracelular o ser transportado por transferrina a sus sitios de utilización (tejidos hematopoyéticos). (11)

En general la captación de hierro aminoquelado se lleva a cabo rápidamente. (37)

Estudios recientes llevados a cabo por Allen, et al (38) han confirmado que el hierro aminoquelado no se mezcla con el pozo intestinal de absorción del hierro inorgánico, internalizándose en el eritrocito como quelado.

La biodisponibilidad del hierro aminoquelado en infantes anémicos, establecida por su efectividad en reponer la hemoglobina hasta niveles normales y en incrementar la reserva corporal del mismo, medida por incremento en ferritina sérica fue hasta de 75 %. En el mismo estudio la biodisponibilidad máxima del sulfato ferroso fue de 27.8 %. (39)

3.2.6.3 Regulación

Olivares et al, demostró que a menor reserva de hierro, encontrada como ferritina sérica; mayor absorción de hierro aminoquelado, e inversamente, a mayor reserva de hierro, menor absorción, concluyendo «que la absorción del hierro aminoquelado es regulada

por los depósitos de hierro del organismo por lo que no existe riesgo alguno de sobrecarga». (40)

Los resultados de otro estudio utilizando isótopos radioactivos en adultos, por Allen, (38) para evaluar el intercambio de hierro entre el hierro aminoquelado y el sulfato ferroso, mostraron que el hierro aminoquelado fue 6 veces mejor absorbido que el sulfato ferroso, que no hubo intercambio de marca entre los dos hierros en el pozo de absorción intestinal y que la absorción del hierro aminoquelado y del sulfato ferroso son regulados similarmente por las reservas de hierro del organismo.

3.2.6.4 Toxicidad aguda. Dosis letal 50 (DL₅₀)

Los valores relativos de DL₅₀ para el hierro aminoquelado son de 5000 mg/Kg. (41)

3.3 Vitamina A

Fue la primera vitamina liposoluble descubierta. Está representada especialmente por la vitamina A₁ (retinol) un alcohol poliénico cíclico cuya fórmula empírica es C₂₀H₃₀O, que posee cuatro uniones dobles conjugadas en la cadena lateral que se encuentra en la configuración trans.(42)

La vitamina A₁ es un compuesto cristalino de color amarillo pálido, soluble en solventes de lípidos. No es destruida fácilmente por el calor pero se oxida rápidamente y es menos estable en soluciones ácidas que alcalinas. Los ésteres de la vitamina A₁ con los ácidos grasos acético y palmítico son comercialmente importantes, ya que son mucho más estables que el alcohol.(43)

3.3.1 Funciones de la vitamina A en el organismo:

La vitamina A está constituida por retinol, retinaldehído y ácido retinoico, que son esenciales para la visión, proliferación y diferenciación celular, particularmente de epitelios; crecimiento y funciones del sistema inmunológico. El retinaldehído forma parte de los pigmentos visuales que absorben la luz, por lo que a deficiencia de vitamina A reduce la formación de rodopsina y produce ceguera nocturna.(43)

La vitamina A también contribuye al mantenimiento de la integridad de las membranas epiteliales de modo que en casos de deficiencia las estructuras normales pueden ser sustituidas por epitelio queratinizante estratificado en los ojos y glándulas paraoculares y en los tractos respiratorio, alimentario y genitourinario. Las células basales no pierden sus funciones en estas condiciones, por lo tanto son capaces de retornar a la normalidad cuando se absorbe suficiente vitamina A. También participa en la regulación del tejido nervioso y conectivo y de los huesos.(43)

3.3.2 Principales fuentes de vitamina A:

En el reino animal: los productos lácteos, la yema de huevo y el aceite de hígado de pescado. En los vegetales: En todos los vegetales amarillos a rojos, o verdes oscuros; zanahoria, papa, acelga, zapallo, chile, espinacas, hojas de remolacha, lechuga, brócoli, coles de Bruselas, tomate, espárrago. En las frutas: camote, calabaza amarilla, damasco, durazno, melón, papaya, mango, mamón y mamey.(44)

3.3.3 Consecuencias de la carencia o deficiencia de vitamina A:

La carencia de vitamina A trae consigo diversas consecuencias entre las que se destacan:(43)

3.3.3.1 Alteraciones oculares:

Puede ocasionar ceguera crepuscular, es decir disminuye la agudeza visual al anochecer, sensibilidad extrema a la luz como así también resecamiento, opacidad de la córnea con presencia de úlceras, llamado xeroftalmia, la cual puede conducir a la ceguera.

3.3.3.2 Inmunidad reducida (defensas bajas):

Aumenta la susceptibilidad a infecciones bacterianas, parasitarias o virales ya que la vitamina A contribuye al mantenimiento de la integridad de las mucosas. Al carecer de ella desaparece la barrera contra las infecciones. Las células del sistema inmunitario también son afectadas lo cual puede llevar a un aumento de células pre-cancerosas de los tejidos epiteliales de boca, garganta y pulmones.

3.3.3.3 Alteraciones óseas:

Inhibe el crecimiento, da malformaciones esqueléticas, aumenta la probabilidad de padecer dolencias en articulaciones debido a que obstaculiza la regeneración ósea.

3.3.3.4 Alteraciones cutáneas:

Provoca una hiperqueratinización, es decir la piel se vuelve áspera, seca, con escamas (piel de gallina, piel de sapo), el cabello se torna quebradizo y seco al igual que las uñas.

3.3.3.5 Otros:

Cansancio general y pérdida de apetito, pérdida de peso, alteración de la audición, gusto y olfato, alteraciones reproductivas.

3.3.4 Requerimientos:

La dosis diaria necesaria de vitamina varía según la edad, el sexo de la persona y la etapa de la vida en la que se encuentra la persona. En niños y niñas en edades de 4 a 13 años de edad los requerimientos diarios de vitamina A son de 1320 a 2000 UI.(43)

3.3.5 Toxicidad - Efectos tóxicos de una ingesta excesiva de vitamina A:

La hipervitaminosis A se refiere a un depósito anormal en el organismo de grandes cantidades de vitamina A (retinol). Normalmente esta se da por la ingesta excesiva de suplementos vitamínicos. Los signos y síntomas de toxicidad o hipervitaminosis (exceso de vitamina A) pueden ser: Anorexia, pérdida de peso, vómitos y náusea, visión borrosa, irritabilidad, hepatomegalia, alopecia, jaquecas, insomnio, debilidad, poca fuerza muscular, amenorrea (cese del periodo menstrual), hidrocefalia e hipertensión craneana en niños. Un signo carente de peligrosidad es la hiperqueratinización. El consumo excesivo de verduras puede producirlo. El exceso de carotenos se deposita debajo de la piel

dando un color amarillento en palma de las manos. Se han establecido niveles de ingesta máximas tolerables (tolerable upper intake levels: UL) para prevenir el riesgo de toxicidad con vitamina A. Los efectos adversos se incrementan a ingestas mayores al nivel máximo tolerable. Estos niveles no son aplicables en personas que padecen de malnutrición y que reciben periódicamente vitamina A ni tampoco en individuos que son tratados con vitamina A para tratar diversas enfermedades como la retinitis pigmentosa.(43)

3.3.6 Recomendaciones relacionadas con la vitamina A:

La biodisponibilidad de carotenos aumenta a través de la cocción (al dente) pero cuando la misma es excesiva produce el efecto contrario, es decir la disminuye considerablemente. La fritura de alimentos ricos en vitamina A, al ser esta soluble en grasa. Carotenos y retinol pasan al medio graso perdiéndose el contenido de vitamina del alimento a consumir. Se recomienda comer verduras frescas ya que la deshidratación de las mismas reduce la cantidad de carotenos. Los vegetarianos que no consumen productos lácteos ni huevos necesitan carotenos para satisfacer su necesidad de vitamina A. Para ello es necesario que incluyan en su dieta diaria al menos 5 porciones de frutas y vegetales prefiriendo aquellos de hojas verdes y frutas de color naranja o amarillo.

3.4 Fortificación de Alimentos:

La fortificación de alimentos es el proceso por medio del cual se adicionan uno o más nutrientes que no están presentes naturalmente en un alimento o en el agua, para usarlos como vehículo de administración del nutriente. (6)

Los programas de fortificación de alimentos de amplio consumo son medidas efectivas y eficientes para mejorar la dieta y la salud de las

poblaciones y su objetivo principal es aumentar el suministro de nutrientes deficitarios en la población. (45) Guatemala utiliza la fortificación de alimentos con micronutrientes, como la principal intervención para prevenir las consecuencias de sus deficiencias.

En nuestro país se fortifican por Ley los siguientes alimentos:

3.4.1 Fortificación de Azúcar con Vitamina A (Ac. Gub. 021-2000)

Rango de fortificación en expendios: 5 a 10 mg/Kg

Rango de fortificación en centros de producción: 10 a 20 mg/Kg

3.4.2 Fortificación de Sal con Yodo y Flúor (Ac. Gub. 29-2004)

Rango de fortificación con yodo: 20 a 60 mg/Kg

Rango de fortificación con flúor: 175 a 220 mg/Kg

3.4.3 Fortificación de Harina de Trigo con Hierro (Ac. Gub. 144-2001)

Rango de fortificación: 55 mg/Kg mínimo

La “Comisión Nacional para la Fortificación, Enriquecimiento y/o Equiparación de Alimentos” (CONAFOR) fue creada por el Congreso de la República según Decreto Ley #44-92, con el propósito de coordinar y supervisar el buen desarrollo de los programas de fortificación de alimentos.

La CONAFOR está integrada por representantes del sector público (MSPAS, Economía, Gobernación, Finanzas y Agricultura), de las asociaciones o gremiales de los alimentos obligados a ser fortificados (a la fecha sal, azúcar y harina de trigo), y la Asociación Liga del Consumidor (LIDECON), actúan como asesores la Universidad de San Carlos, UNICEF y el INCAP/OPS.

3.4.4 Proceso de Fortificación del Azúcar con vitamina A, hierro y zinc

Este proceso es llevado a cabo en dos partes: Elaboración de la premezcla y adición de azúcar a la premezcla.

El proceso de fabricación de la premezcla para la fortificación múltiple del azúcar con vitamina A, hierro y zinc no requiere el uso de aceite con lo que se evita la rancidez que generalmente se desarrolla en el azúcar fortificado después de algún tiempo de almacenaje cuando se usan aceites como “brinders” o ligandos.

El proceso consiste en agregar al azúcar previamente fortificado con vitamina A (premezcla), una premezcla que contenga hierro y zinc (aminoquelados) de manera que el azúcar final contenga 10 mg de vitamina A, 20 mg de hierro y 15 mg de zinc por kg de azúcar.

Se ha demostrado que cuando se utilizan metales aminoquelados sin sabor (Taste-Free) la presencia de estos no altera la estabilidad de la vitamina A la que permanece sin cambio al menos por 1 año. (46)

3.5 Galleta Desparasitante

Es una galleta escolar a la cual se le ha agregado Albendazol en su formulación para facilitar la administración de desparasitantes en la población infantil.

3.5.1 Parasitosis intestinal

Las parasitosis que afectan al intestino corresponden a organismos unicelulares como las amibas y giardias o multicelulares como son los helmintos. La afección más grave es causada por la Entamoeba histolytica. Algunas parasitosis por helmintos son

también agresivas, como sucede con las uncinarias que provocan anemia crónica intensa. Sin embargo, un gran número de parasitosis intestinal pasa asintomática o con pocas manifestaciones y escasa o ninguna repercusión general. (47)

Las parasitosis intestinales, como las infecciones del tubo digestivo, se relacionan estrechamente con el nivel sanitario de la población, sus hábitos higiénicos y alimentarios, así como el empleo de agua potable y de sistemas adecuados de eliminación de las heces.

Son padecimientos muy frecuentes en todo el mundo, afectan tanto a niños como adultos. Su diagnóstico y tratamiento son relativamente fáciles, aunque su prevención y eliminación no lo son tanto. El médico general tiene la responsabilidad de que una vez detectado un caso de parasitosis intestinal en una familia, establezca educación para la salud que permita proteger a los demás miembros y evitar que el enfermo se reinfeste. En muchas ocasiones la afección abarca a todos los miembros del grupo familiar.

Por otra parte, los manejadores de alimentos que están parasitados constituyen una de las formas de transmisión más eficaces de estas enfermedades.

3.5.1.1 Cuadro clínico

Depende del agente ofensor. En el caso de amibiasis intestinal, las manifestaciones varían desde formas asintomáticas hasta cuadros de disentería amibiana graves, pasando por colitis crónica, absceso hepático, ameboma o un cuadro diarreico agudo. La *Giardia lamblia* puede causar un cuadro doloroso en epigastrio que semeja al de úlcera duodenal y también mala absorción intestinal, pues su

radicación es la parte alta del intestino delgado, desde el duodeno.

Los helmintos frecuentes en nuestro medio, áscaris, tricocéfalos, uncinarias, oxiuros y tenias provocan cuadros diversos, manifestados por dolor o distensión abdominal, náusea, pica (apetito caprichoso), prurito anal, anorexia, anemia, desnutrición, neumonitis, diarrea o estreñimiento. Todos ellos leves o moderados, excepto los casos avanzados.

Es frecuente que el enfermo observe los parásitos en las heces recién emitidas o incluso que los vomite. Rara vez las parasitosis se manifiestan por cuadros como apendicitis aguda, obstrucción intestinal y prolapso rectal.

Algunas manifestaciones se atribuyen a parasitosis, sin que realmente sean síntomas característicos, como el rechinar de los dientes, el mal desempeño escolar, algunas dermatosis en la cara y el exceso de gases intestinales.

Las parasitosis son en general cuadros de larga evolución, a veces hasta de varios años o bien el paciente se reinfesta una y otra vez, a menos que se rompa con el círculo vicioso de alivio y nueva parasitación. Pocas parasitosis provocan cuadros graves o la muerte, aunque no debe olvidarse esta posibilidad en los casos avanzados o en pacientes en los extremos de la vida o con multiparasitosis masivas.

3.5.2 Albendazol

El Albendazol es un carbamato benzoimidazólico con efectos antihelmínticos y antiprotozoarios frente a los parásitos titulares e intestinales. El Albendazol muestra actividad larvicida, ovicida y vermícida, y se cree que ejerce el efecto antihelmíntico inhibiendo la

polimerización de la tubulina. Esto causa la destrucción del metabolismo del helminto, incluyendo la disminución de energía, que inmoviliza y después mata al helminto sensible. El Albendazol es eficaz en el tratamiento de parásitos titulares como Echinococcus granulosus y Echinococcus multilocularis, causantes respectivamente de la equinococosis quística y de la equinococosis alveolar. El Albendazol también es efectivo en los tratamientos de la neurocisticercosis, causada por la infección de Taenia solium. El Albendazol ha mostrado (en ensayos clínicos) que erradica quistes o reduce significativamente el tamaño de los quistes hasta en un 80 % de los pacientes con quistes producidos por Echinococcus granulosus. En los casos en los que se ha investigado la viabilidad de los quistes después del tratamiento con Albendazol, el 90 % han resultado no viables en el laboratorio o en estudios con animales, en comparación con sólo el 10 % de los quistes no tratados. La experiencia clínica con Albendazol, muestra que, en el tratamiento de los quistes debidos a Echinococcus multilocularis con Albendazol, una minoría de pacientes se consideran curados y una mayoría mejoraron o estabilizaron la enfermedad. (48)

3.5.2.1 Mecanismo de acción

El Albendazol daña de manera selectiva los microtubulos citoplasmáticos de las células intestinales de los nemátodos pero no del huésped, ocasionando la ruptura de las células y la pérdida de funcionalidad secretora y absortiva. En consecuencia, se produce una acumulación de sustancias secretoras en el aparato de Golgi del parásito, disminuyendo la captación de glucosa y la depleción de los depósitos de glucógeno. Como muchas de las sustancias secretoras presentes en el aparato de Golgi son enzimas proteolíticas

que se liberan intracelularmente, la consecuencia final es la autólisis de la célula intestinal y, finalmente, la muerte del gusano.

3.5.2.2 Propiedades farmacocinéticas:

3.5.2.2.1 Absorción y metabolismo:

En el hombre, el Albendazol se absorbe poco (< 5 %) tras la administración oral. El fármaco sufre rápidamente un metabolismo de primer paso en el hígado y no se detecta generalmente en plasma. El Sulfóxido de Albendazol es el metabolito primario, el cual se considera la fracción activa en la eficacia frente a las infecciones titulares sistémicas. La semivida plasmática del Sulfóxido de Albendazol es de 8.5 horas. Después de una administración oral única de 400 mg de Albendazol tomado en el desayuno, se ha comprobado que el metabolito farmacológicamente activo, el Sulfóxido de Albendazol, alcanza concentraciones plasmáticas de 1.6 a 6.0 mmol/L. El efecto farmacológico del Albendazol aumenta si la dosis se administra con una comida rica en grasas, que aumenta aproximadamente 5 veces la absorción.

3.5.2.2.2 Excreción:

El Albendazol y sus metabolitos parece que se eliminan principalmente por la bilis, apareciendo solo una pequeña porción en orina.

3.5.2.2.3 Toxicidad:

El Albendazol ha demostrado ser teratógeno y embriotóxico en ratas y conejos. En las pruebas de mutagenicidad o genotoxicidad ha resultado negativo en una batería de resultados in vitro (incluyendo la prueba de Ames activada e inactivada) e in vivo. En los estudios de toxicidad a largo plazo realizados en ratas y ratones, a dosis diarias de hasta 30 veces las dosis humanas recomendadas, no se observó ninguna formación tumoral relacionada con el tratamiento.

3.6 Espectrofotometría de Absorción Atómica

3.6.1 Principios básicos: (49)

La técnica de espectrometría absorción atómica por llama (FAAS) requiere una muestra líquida para ser aspirada, aerolizada y mezclada con gases combustibles como acetileno y aire, o acetileno y oxido nitroso.

La mezcla es quemada en una llama cuyo rango de temperatura es de 2,100 a 2,800⁰C. Durante la combustión, los átomos del elemento de interés en la muestra son reducidos a átomos libres, los cuales al ponerlos a tierra se quedan como tales que absorben la luz a longitudes de onda características.

La longitud de onda característica de un elemento específico y su precisión es de 0.01 a 0.1 nm.

Un aparato con un multiplicador de luz puede detectar la cantidad de la intensidad de luz que ha sido reducida debido a la absorción por el análisis, y este puede ser relacionado directamente con la cantidad del elemento en la muestra.

3.6.2 Fundamento químico de la absorción atómica: (50, 51,52)

Un elemento dado tiene una estructura electrónica única que lo caracteriza, como ejemplo, la longitud de onda de la luz emitida es una propiedad específica y que caracteriza a cada elemento.

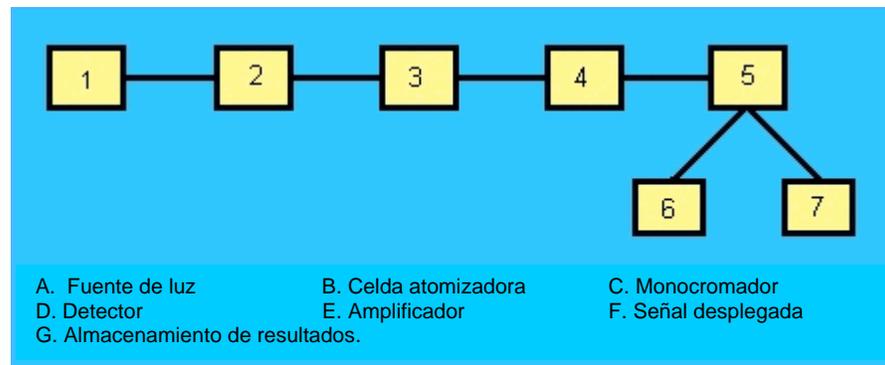
En la figura 1, el principio químico de la absorción atómica, una muestra se somete a alta energía y temperatura con una determinada longitud de onda, produce átomos al estado excitado (P1), pudiéndose medir la intensidad de la luz emitida por el decaimiento de energía (P2). Dicho proceso se lleva a cabo consecutivamente.

La nube de átomos requerida para mediciones en absorción atómica, es por la adición de suficiente energía térmica a la muestra para disociación de los componentes químicos en átomos libres.

una característica adicional que se integra o adapta externamente al instrumento.

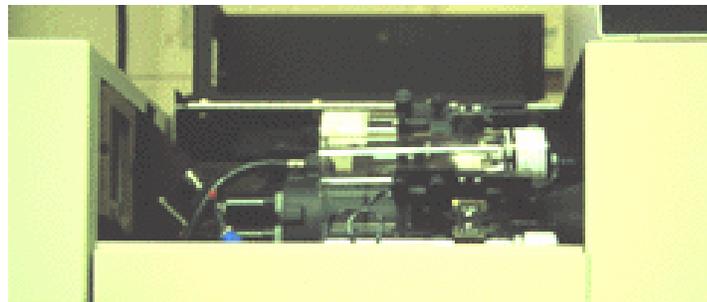
Las partes del instrumento se muestran en la figura 3.

Figura 3: Partes del espectrofotómetro de absorción atómica



Una lámpara catódica (A), mostrada en la figura 4, es una fuente de luz estable, la cual es necesaria para emitir el espectro exacto característico del elemento a ser determinado. Una lámpara catódica diferente se necesita para cada elemento, además hay algunas lámparas que pueden ser utilizadas para determinar tres o cuatro elementos diferentes, si el cátodo los contiene.

Figura 4: Lámpara catódica



Cada vez que se usa se cambia la lámpara, es necesario alinearla apropiadamente para obtener la mayor cantidad de luz a

través de la llama, en donde lo que se analiza, está siendo atomizado y dentro del monocromador.

La célula atómica (B), que se muestra en la figura 5, es la parte con las dos funciones principales: Nebulización de la muestra en solución a una fina solución en aerosol y la disociación de los elementos a analizar en sólidos gaseosos. No todo lo analizado va a través de la llama, parte de esto es colocado como se ve en la ilustración.

Como la muestra pasa a través de la llama, el rayo de luz pasa a través de él al monocromador (C). El monocromador aísla el espectro específico emitido por la fuente de luz a través de dispersión espectral y lo enfoca a un detector fotomultiplicador (D), cuya función es convertir la señal luminosa a señal eléctrica.

El procesamiento de la señal eléctrica es completado por un amplificador de señal (E). La señal puede desplegarse por lectura (F) o además alimentarlo a una estación informática (G) para imprimirlo en el formato requerido.

3.6.4 Especificaciones:

El rango de medida es de 0 a 25.6 g/dL.

4. JUSTIFICACIÓN

Guatemala ha jugado un papel protagónico en el mundo a través del inicio de su programa de fortificación de azúcar con vitamina A implementado desde 1975, para el control de la deficiencia de dicha vitamina.

En Guatemala existe el Programa de Fortificación de Harina de trigo, el cual se considera de utilidad parcial, ya que el consumo de este producto fortificado no es de tipo universal.

Para el caso de la deficiencia de zinc, no existe ningún programa adecuado de control.

Existen pocos alimentos que puedan ser considerados como de consumo universal y que, por lo tanto, sean los más adecuados para programas de fortificación que busquen mejorar las condiciones nutricionales de la población, en especial de niños y niñas. Un alimento que puede ser considerado de consumo universal es el azúcar, que en Guatemala, es consumido por el 77% de la población total en cantidad aproximada de 36 g diarios. (8) Lo anterior da base para utilizarla como matriz para la fortificación múltiple con micronutrientes deficitarios.

Por lo anteriormente expuesto se decidió llevar a cabo un estudio para determinar los niveles séricos de zinc en escolares del área rural de Guatemala, desparasitados y no desparasitados, previo y posterior al consumo de azúcar fortificada con vitamina A, y hierro y zinc aminoquelados. Este estudio forma parte del proyecto “Efectos del Consumo de Azúcar Fortificada con Vitamina A, Hierro y Zinc Aminoquelados sobre la Condición Nutricional en Niños y Niñas de Edad Escolar del Área Rural de Guatemala”, en el que participaron: Centro Latinoamericano de Nutrición y Estudios Metabólicos, **CELANEM**; Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, **UNICEF**; Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala; Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala; Asociación de Azucareros de Guatemala, **ASAZGUA**; Laboratorio Nacional de Salud **LNS**, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social **MSPAS**.

5. OBJETIVOS

- 5.1 Determinar los niveles séricos de zinc en escolares del área rural de Guatemala, desparasitados y no desparasitados, previo y posterior al consumo de azúcar fortificada con vitamina A y refortificado con hierro y zinc aminoquelados.
- 5.2 Demostrar que el consumo de azúcar fortificada con vitamina A y, refortificado con hierro y zinc aminoquelados, eleva efectivamente los niveles séricos de zinc en los escolares desparasitados y no desparasitados, sometidos al estudio.
- 5.3 Determinar que la respuesta al consumo de azúcar refortificada con zinc aminoquelado es mejor en escolares previamente desparasitados con 400 mg de Albendazol.

6. HIPÓTESIS

El consumo diario, por un período de tres meses de azúcar fortificada con 10 mg/kg de vitamina A y refortificado con 20 mg de hierro y 15 mg de zinc por Kg de azúcar, resulta en una elevación significativa de los niveles séricos de zinc.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Universo (población) y Muestra

7.1.1 Área de estudio

❖ **El Quiché**

- Escuela Oficial Rural Mixta de Patzité

❖ **Chiquimula**

- Escuela Oficial Rural Mixta del Caserío Pitahaya en Aldea Nerrar, Camotán

7.1.2 Universo de estudio

85 escolares* comprendidos entre las edades de 7 a 11 años cumplidos que asistían regularmente a una de las escuelas de las áreas establecidas.

* originalmente eran 120 escolares, 60 en cada uno de los departamentos, se incluyen los resultados de los escolares que finalizaron el estudio

7.1.3 Selección y tamaño de la muestra

Se tomaron los escolares que aparecían en las listas de los diferentes grados del nivel primario de las escuelas seleccionadas (numeral 6.1.1). Efectuándose un muestreo por cuota, hasta alcanzar el total de 60 escolares que cumplieron con los criterios de selección en cada una de las áreas de estudio, hasta hacer un total de 120 escolares.

7.1.4 Unidad de análisis

Muestras de 5 mL de sangre tomadas a 120 escolares entre 7 y 11 años cumplidos de edad los cuales consumieron azúcar fortificada. A las familias de estos escolares se les distribuyó azúcar fortificada con vitamina A, hierro y zinc en cantidad suficiente para

asegurar un consumo de 20 g diarios de azúcar por escolar hasta completar el período experimental de consumo de 90 días. Sesenta escolares (30 en cada una de las regiones) recibieron una galleta desparasitante conteniendo 400 mg de Albendazol. Los escolares restantes recibieron una galleta similar pero sin Albendazol. A todos los escolares de la muestra se les extrajo 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio (a los tres meses).

7.1.5 Criterios de inclusión

- 7.1.5.1 Escolares que residían en las áreas departamentales seleccionadas.
- 7.1.5.2 Escolares de 7 a 11 años cumplidos registrados como estudiantes regulares de las escuelas seleccionadas y que aparecieron en las listas proporcionadas por los directores de las escuelas.

7.1.6 Criterios de exclusión

- 7.1.6.1 Escolares de las edades indicadas que al momento de seleccionar la muestra sufrían de alguna enfermedad infecciosa o carencial.
- 7.1.6.2 Escolares que hubieran tomado recientemente (< 15 días) medicamentos o suplementos que incluyan poli-vitamínicos y poli-minerales.
- 7.1.6.3 Escolares cuyo nivel basal de hemoglobina fuera < 80 g/L.
- 7.1.6.4 Escolares que cuyos padres no autorizaran su participación en el estudio.

7.1.7 Características del Proyecto Interinstitucional del cual forma parte este estudio y alcances del mismo

Participan:

- Centro Latinoamericano de Nutrición y Estudios Metabólicos, **CELANEM**
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, **UNICEF**
- Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala
- Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala
- Asociación de Azucareros de Guatemala, **ASAZGUA**
- Laboratorio Nacional de Salud **LNS**, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social **MSPAS**

Primero se contactaron a padres de familia, autoridades educativas y de salud, de las escuelas ubicadas en las áreas que participaron en el proyecto, con el objeto de informar acerca de la importancia del mismo y dar a conocer todos sus pormenores. En esa misma oportunidad se hizo un registro de datos de los escolares que participaron en el estudio y de sus padres, a fin de poder localizarlos posteriormente, (Ver Anexo 13.5) y se procedió a llenar y firmar una carta de consentimiento de los padres de familia de los escolares que participaron en el estudio. (Ver Anexo 13.4)

En la fecha seleccionada se tomaron muestras de 5 mL de sangre a cada escolar participante del estudio, donde se procedió a medir los niveles de hemoglobina en sangre (hierro), seguidamente se distribuyeron galletas desparasitantes (con Albendazol) a 50 % de los escolares de la muestra, y galletas sin desparasitante al 50 %

restante. A continuación se procedió a transportar las muestras para su centrifugación y congelación.

A dichas muestras se les determinaron los niveles séricos de zinc.

Después de la obtención de la muestra final, se repitió el proceso de análisis de hemoglobina, a las que también se les determinaron los niveles séricos de zinc.

La contribución de esta tesis, fue la realización de los análisis de cuantificación de zinc en suero.

7.2 Materiales

Azúcar fortificada con vitamina A y, refortificada con hierro y zinc aminoquelados.

7.3 Equipo, reactivos y cristalería

7.3.1 Equipo:

7.3.1.1 Espectrofotómetro de absorción atómica Perkin Elmer 3100 operado por PC

7.3.1.2 Lámpara de cátodo hueco específica para zinc

7.3.2 Reactivos:

7.3.2.1 Agua destilada y desmineralizada

7.3.2.2 Glicerol al 5 % en agua desionizada

7.3.2.3 Solución estándar de zinc en 0.5 m/L de ácido nítrico (1000 ± 2 ppm); marca Merck Certipur

7.3.3 Cristalería:

7.3.3.1 Balones volumétricos de 100 mL

7.3.3.2 Balones volumétricos de 5 mL

7.3.3.3 Tubos de vidrio de 20 mL con tapón de rosca

7.3.4 Otros:

7.3.4.1 Pipeta automática

7.3.4.2 Pizeta

- 7.3.4.3 Gradilla
- 7.3.4.4 Toallas de papel
- 7.3.4.5 Detergente (Alconox)

7.4 Métodos:

7.4.1 Método a utilizar:

Espectrofotometría de Absorción Atómica por llama (53)

7.4.1.1 Preparación de la curva de calibración:

7.4.1.1.1 Solución estándar de zinc:

Se prepara por dilución de la solución stock estándar de zinc (1000 ppm), con 5 % (v/v) de solución de glicerol.

Pipetear 1 mL de la solución stock de zinc y colocarlo en un balón aforado de 100 mL, llevar a volumen con 5 % de solución de glicerol. La concentración de esta solución es de 10 ppm.

7.4.1.1.2 Curva de calibración

Se prepara a partir de la solución estándar de zinc (numeral 7.3.1.1) de la siguiente forma:

- o Balón N0 1: Agregar 1 mL de solución estándar en un balón aforado de 100 mL y llevar a volumen con solución al 5 % v/v de glicerol. La concentración de esta solución es de 0.1 ppm.
- o Balón N0 2: Agregar 2 mL de solución estándar en un balón

aforado de 100 mL y llevar a volumen con solución al 5 % v/v de glicerol. La concentración de esta solución es de 0.2 ppm.

- Balón N0 3: Agregar 4 mL de solución estándar en un balón aforado de 100 mL y llevar a volumen con solución al 5 % v/v de glicerol. La concentración de esta solución es de 0.4 ppm.

7.4.1.1.3 Solución blanco

Un 5 % (v/v) de solución de glicerol debe usarse como una solución blanco cuando determina zinc.

7.4.1.2 Cuantificación de zinc en suero y plasma

7.4.1.2.1 Descongelar las muestras y esperar a que se encuentren a temperatura ambiente.

7.4.1.2.2 Hacer una dilución de la muestra 1:5 con agua desionizada.

7.4.1.2.3 Determinar la concentración de zinc usando las condiciones de la lista de la sección "Condiciones Estándar". (53)

7.4.1.3 Absorción atómica, condiciones estándar:

Longitud de onda (nm)	Slit (nm)	Ruido Relativo	Concentración característica (mg/L)	Concentración característica (mg/L)	Rango lineal (mg/L)
213.9	0.7	1.0	0.018	1.0	1.0
307.6	0.7	0.38	79	3500.0	---

7.4.1.4 Llama de emisión, Condiciones estándar de zinc:

Longitud de Onda (nm)	Abertura (slit) (nm)	Llama
213.9	0.2	Aire-acetileno

7.4.1.5 Procedimiento Estándar de Operación (Espectrofotómetro de Absorción Atómica) (54)

ver Anexo 13.5

7.4.1.6 Verificación y/o calibración del equipo

ver Anexo 13.5

7.4.2 Diseño de la investigación:

7.4.2.1 Tipo de estudio: Estudio de campo en escolares de escuelas primarias rurales con edades de 7 a 11 años cumplidos.

7.4.2.2 Diseño metodológico: Experimental

7.4.2.3 Diseño del muestreo: Se muestrearon escuelas rurales de las áreas seleccionadas (numeral 7.1.1) y en ellas escolares que cumplieran con los criterios de inclusión señalados en el numeral (7.1.5)

7.4.2.4 Consideraciones bioéticas: El estudio se realizó en niños voluntarios cuyos padres firmaron una carta de

consentimiento, (Anexo 13.1), considerando el tratado de Bioética de Helsinki.

7.4.3 Análisis de los resultados:

7.4.3.1 Análisis estadístico: Cálculos de tendencia central. Cálculo de “t” pareada. Análisis de varianza, ANOVA, distribución de frecuencias.

7.4.3.2 Interpretación de los resultados: Los programas utilizados para la interpretación de los resultados son SPSS, Epiinfo 2002, Statistica, Statgraphics.

8. RESULTADOS

Se analizaron un total de 85 muestras, de las cuales 33 corresponden al Departamento de El Quiché y 52 al Departamento de Chiquimula.

Para el Departamento de El Quiché se obtuvieron los siguientes resultados:

8.1 Tabla 1: Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	<i>Zinc inicial</i>	<i>Zinc final</i>
Media	3.151515152	6.556666667
Varianza	6.569450758	8.01415417
Observaciones	33	33
Coefficiente de correlación de Pearson	0.216114754	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	32	
	-	
Estadístico t	5.781498823	
P(T<=t) una cola	1.02256E-06	
Valor crítico de t (una cola)	1.693888407	
P(T<=t) dos colas	2.04512E-06	
Valor crítico de t (dos colas)	2.036931619	

8.2 Tabla 2: Comparación de Niveles Séricos de Zinc Antes y Después del Consumo de Azúcar Fortificada en Escolares del Departamento de El Quiché

		Número de observaciones= 66		R-Cuadrado= 0.2908	
		Raíz MSE = 2.70033		Adj R-Cuadrado= 0.2797	
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	191.31844	1	191.31844	26.24	0.0000
Inicial	191.31844	1	191.31844	26.24	0.0000
Final	466.675354	64	7.29180241		
Total	657.993794	65	10.1229814		

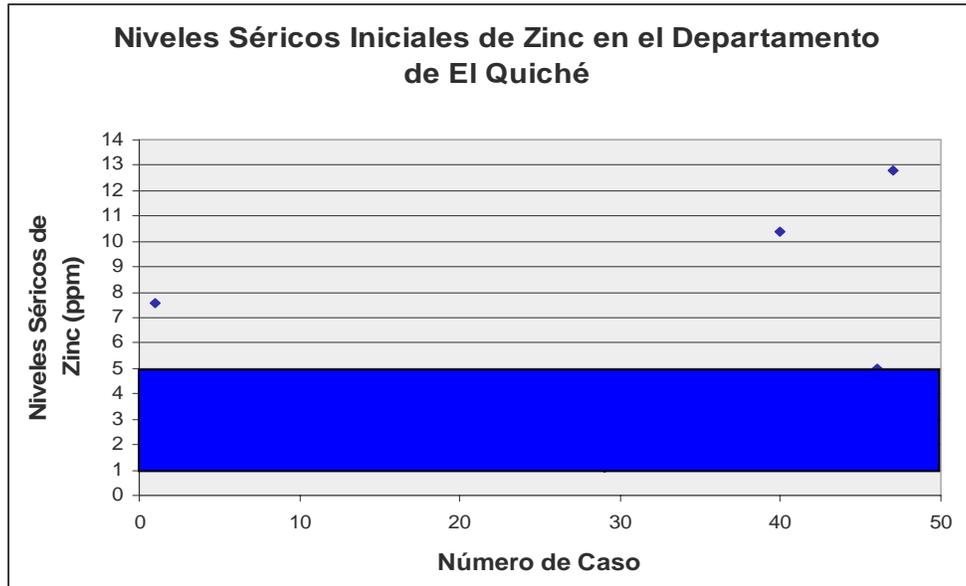
8.3 Tabla 3: Análisis de Covarianza para Niveles Séricos de Zinc en Función del Género en Escolares del Departamento de El Quiché

		Número de observaciones 66		R-Cuadrado= 0.2933	
		Raíz MSE = 2.71674		Adj R-Cuadrado= 0.2709	
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	193.010523	2	96.5052617	13.08	0.0000
Inicial	191.31844	1	191.31844	25.92	0.0000
Género	1.69208393	1	1.69208393	0.23	0.6337
Final	464.98327	63	7.38068683		
Total	657.993794	65	10.1229814		

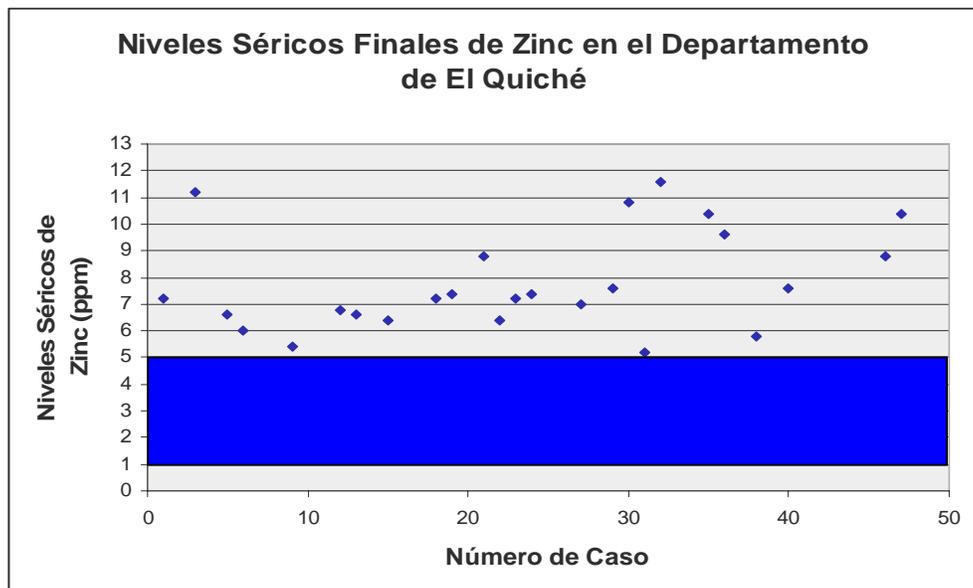
8.4 Tabla 4: Análisis de Covarianza para Niveles Séricos de Zinc en Función del Consumo o no de Galleta Desparasitante en Escolares del Departamento de El Quiché

		Número de observaciones 66		R-Cuadrado= 0.2929	
		Raíz MSE = 2.71753		Adj R-Cuadrado= 0.2705	
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	192.739805	2	96.3699024	13.05	0.0000
Inicial	191.31844	1	191.31844	25.91	0.0000
Galleta	1.42136534	1	1.42136534	0.19	0.6624
Final	465.253989	63	7.38498395		
Total	657.993794	65	10.1229814		

8.5 Gráfica 1



8.6 Gráfica 2



8.7 Tabla 5: Comparación de Niveles de Hemoglobina Antes y Después del

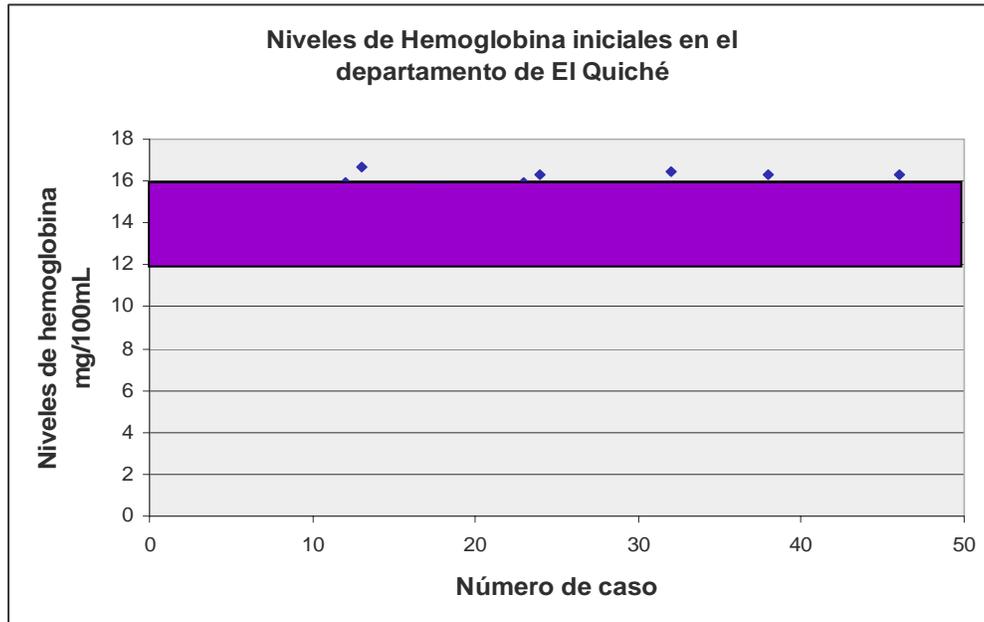
Consumo de Azúcar Fortificada en el Departamento de El Quiché

Número de observaciones = 66 R-Cuadrado = 0.2027
 Raíz MSE = 1.54255 Adj R-Cuadrado = 0.1903

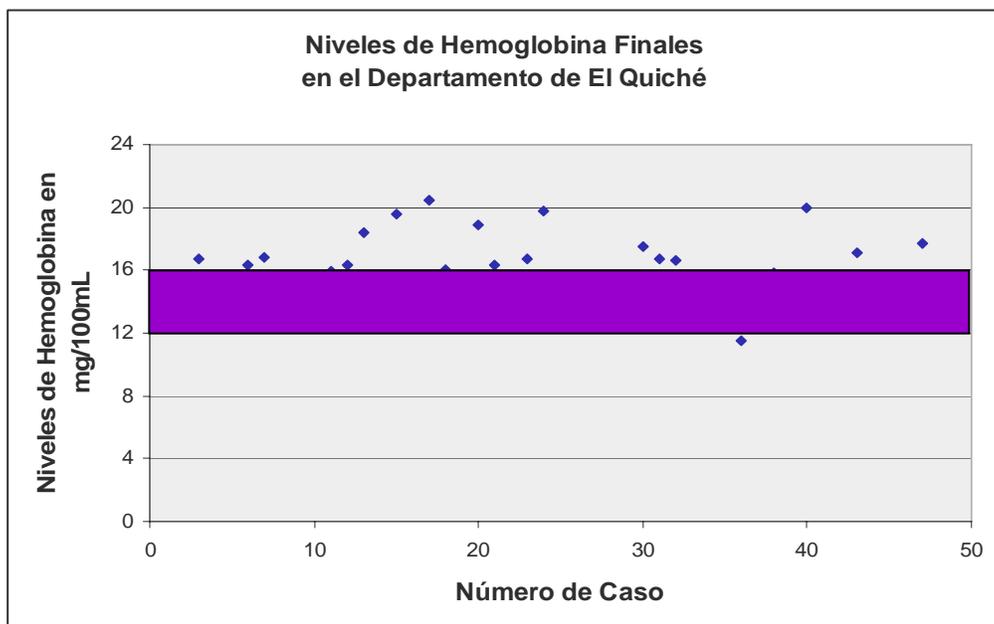
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	38.7228378	1	38.7228378	16.27	0.0001
Inicial	38.7228378	1	38.7228378	16.27	0.0001
Final	152.284981	64	2.37945283		
Total	191.007819	65	2.93858183		

¹  Los valores en el rango de 1 a 5 en la escala de Niveles séricos de Zinc corresponden a los valores normales

8.8 Gráfica 3



8.9 Gráfica 4



² Los valores en el rango de 12 a 16 en la escala de Niveles de Hemoglobina corresponden a los valores normales

En el Departamento de Chiquimula fueron evaluados un total 52 escolares, obteniendo los siguientes resultados:

8.10

Tabla 6: Prueba t para Medias de Dos Muestras Emparejadas

	<i>Zinc inicial</i>	<i>Zinc final</i>
Media	2.295192308	1.5
Varianza	2.59904506	1.11343137
Observaciones	52	52
Coefficiente de correlación de Pearson	0.417454994	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	51	
Estadístico t	3.787470539	
P(T<=t) una cola	0.00020133	
Valor crítico de t (una cola)	1.675284693	
P(T<=t) dos colas	0.00040266	
Valor crítico de t (dos colas)	2.007582225	

8.11 Tabla 7: Comparación de Niveles Séricos de Zinc Antes y Después del Consumo de Azúcar Fortificada en Escolares del Departamento de Chiquimula

		Número de observaciones= 104		R-Cuadrado = 0.0824	
		Raíz MSE = 1.36728		Adj R-Cuadrado = 0.0643	
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	16.9606479	2	8.48032394	4.54	0.0130
Inicial	16.440601	1	16.440601	8.79	0.0038
Género	.52004685	1	.52004685	0.28	0.5991
Final	188.816258	101	1.8694679		
Total	205.776906	103	1.99783404		

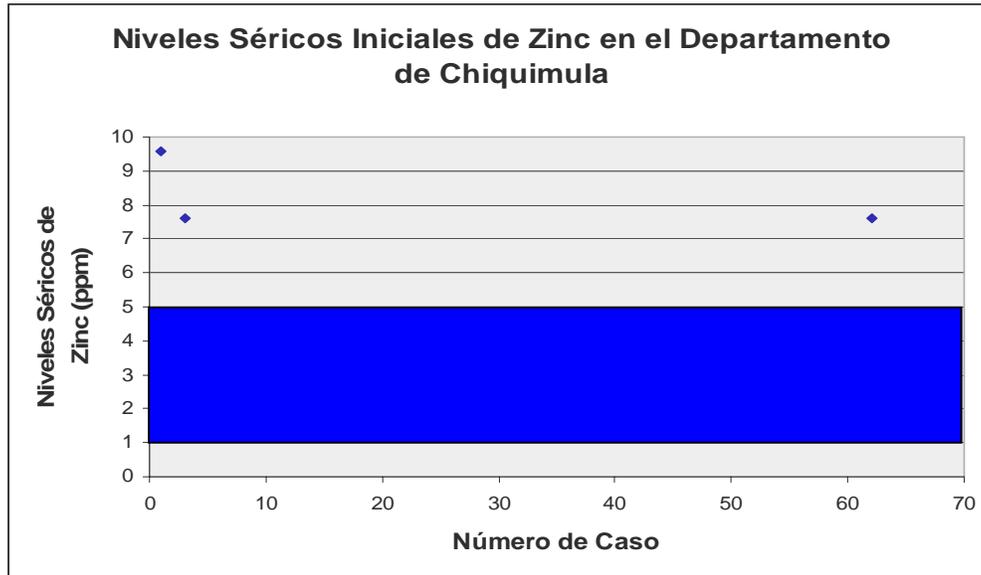
8.12 Tabla 8: Análisis de Covarianza de Niveles Séricos de Zinc en Función del Género en Escolares del Departamento de Chiquimula

		Número de observaciones= 104		R-Cuadrado = 0.0824	
		Raíz MSE = 1.36728		Adj R-Cuadrado = 0.0643	
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	16.9606479	2	8.48032394	4.54	0.0130
Inicial	16.440601	1	16.440601	8.79	0.0038
Género	.52004685	1	.013223441	0.01	0.9332
Final	188.816258	101	1.8694679		
Total	205.776906	103	1.99783404		

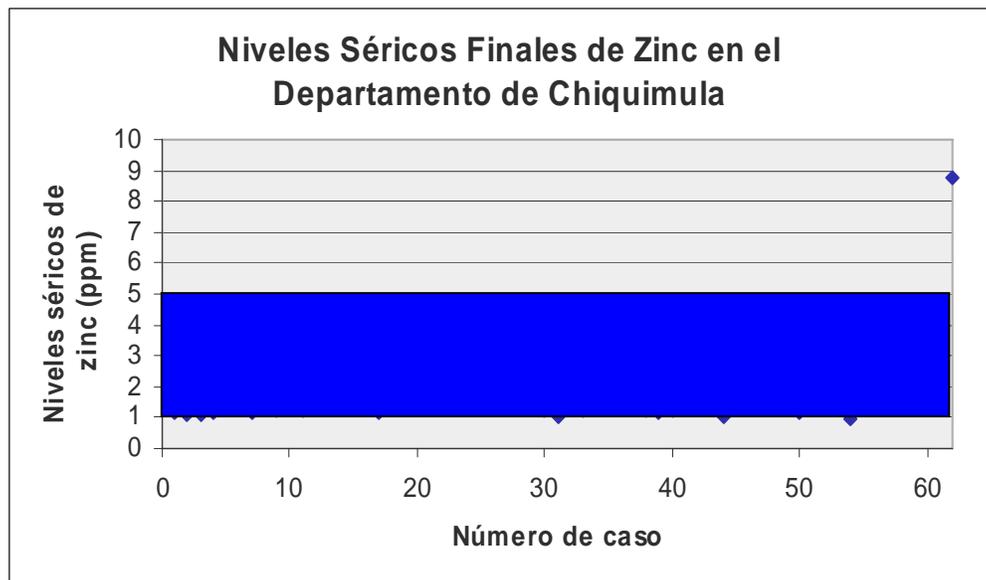
8.13 Tabla 9: Análisis de Covarianza de Niveles Séricos de Zinc en Función del Consumo o no de Galleta Desparasitante en Escolares del Departamento de Chiquimula

		Número de observaciones= 104		R-Cuadrado = 0.0800	
		Raíz MSE = 1.36912		Adj R-Cuadrado = 0.0617	
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	16.4538245	2	8.22691223	4.39	0.0149
Inicial	16.440601	1	16.440601	8.77	0.0038
Galleta	.013223441	1	.013223441	0.01	0.9332
Final	189.323081	101	1.87448595		
Total	205.776906	103	1.99783404		

8.14 Gráfica 5



8.15 Gráfica 6



3

8.16 Tabla 10: Comparación de Niveles de Hemoglobina Antes y Después

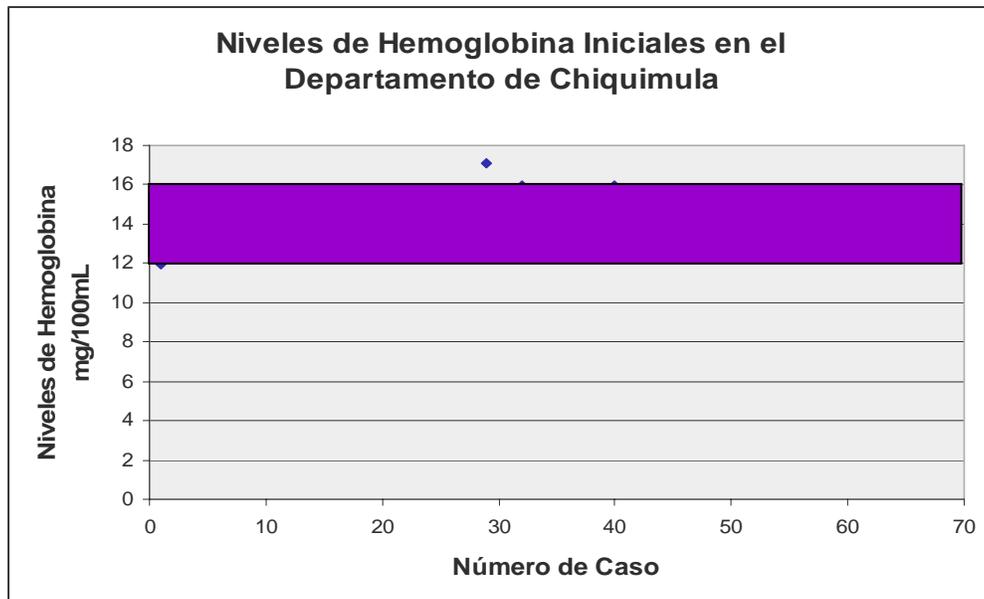
del Consumo de Azúcar Fortificada en Escolares del Departamento de Chiquimula

Número de observaciones= 104 R-Cuadrado = 0.2396
Raíz MSE = .895626 Adj R-Cuadrado = 0.2321

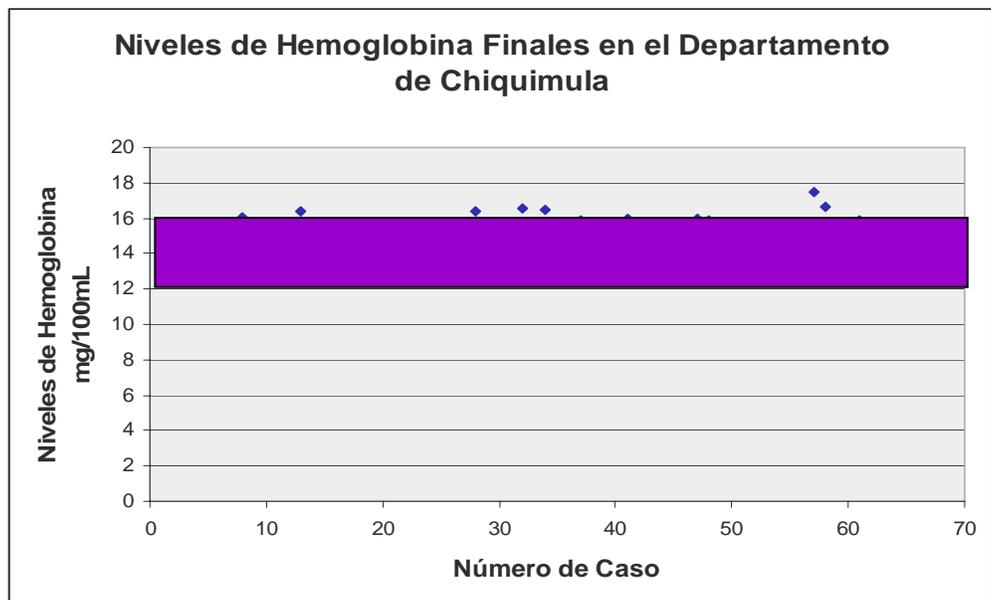
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	25.780467	1	25.780467	32.14	0.0000
Inicial	25.780467	1	25.780467	32.14	0.0000
Final	81.818872	102	.802145804		
Total	107.599339	103	1.04465378		

³  Los valores en el rango de 1 a 5 en la escala de Niveles séricos de Zinc corresponden a los valores normales

8.17 Gráfica 7



8.18 Gráfica 8



9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la presente investigación se evaluó la efectividad del consumo por un periodo de tres meses de azúcar fortificada con vitamina A, y hierro y zinc aminoquelados en escolares del área rural de Guatemala, desparasitados y no desparasitados. Un total de 85 escolares fueron estudiados (33 en el Departamento de El Quiché y 52 en el Departamento de Chiquimula).

Para llevar a cabo la misma se tomaron muestras de 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio, a 33 escolares en el departamento de El Quiché y 52 escolares del departamento de Chiquimula; los cuales estaban comprendidos entre 7 y 11 años cumplidos de edad. Estos escolares consumieron azúcar fortificado (un mínimo de 20 g diarios por escolar), hasta completar el período experimental de consumo de tres meses.

Quince escolares en el Departamento de El Quiché y veintiocho en el departamento de Chiquimula, recibieron una galleta desparasitante conteniendo 400 mg de Albendazol. Los escolares restantes recibieron una galleta similar pero sin Albendazol. A todos los escolares de la muestra se les extrajo 5 ml de sangre al inicio y al final del estudio (a los tres meses). Se incluyeron a los escolares que residían en las áreas departamentales seleccionadas, en edad escolar de 7 a 11 años cumplidos, registrados como estudiantes regulares de las escuelas seleccionadas. No se tomaron en cuenta a los estudiantes que al momento de seleccionar la muestra sufrían de alguna enfermedad infecciosa o carencial, que hubieran tomado recientemente (período menor de 15 días) medicamentos o suplementos que incluyan poli-vitamínicos y poli-minerales, cuyo nivel basal de hemoglobina fuera < 80 g/L, y a los que los padres no autorizaran su participación en el estudio.

Para las 33 pruebas realizadas a niños y niñas del Departamento del Quiché, se obtuvo los siguientes resultados: la media de los valores iniciales de zinc fue de 3.15 mg/L, mientras que la media de los valores finales de zinc fue de 6.55 mg/L.

⁴  Los valores en el rango de 12 a 16 en la escala de Niveles de Hemoglobina corresponden a los valores normales

Expresados en porcentaje los niveles séricos de zinc aumentaron en un 50%.(Ver Tabla 1 y 2, y Gráficas 1 y 2)

Con respecto a los resultados de hemoglobina obtenidos en este departamento se puede apreciar un alza en los valores finales, lo cual era de esperarse debido a que el consumo del azúcar fortificado produciría un incremento en dichos valores.(Ver Tabla 5 y Gráficas 3 y 4)

En las 52 pruebas realizadas a niños y niñas en el Departamento de Chiquimula para comprobar los niveles séricos del zinc antes y después del consumo de azúcar fortificada se pudo observar que la media de los niveles séricos de zinc sufrió una disminución luego de terminado el consumo del azúcar fortificado; pues la media de los valores iniciales se encontraba 2.3 mg/L, mientras que la media de los valores finales se encontró en 1.5 mg/L (Ver Tablas 6 y 7, y Gráficas 5 y 6); lo que representa una disminución del 20% en la media de los valores de zinc encontrados luego del consumo del azúcar fortificada.(Ver Tablas 6 y 7) Dicha disminución pudo deberse a varios factores, entre ellos, tipo de dieta habitual en la localidad, estado físico en cuanto a talla y peso, estrés o sobreesfuerzo, calor excesivo, condiciones de almacenamiento inadecuadas del azúcar fortificado en los hogares de los escolares participantes del estudio u otras; estos hallazgos son contrarios a lo que se esperaba que sucediera debido a que el consumo del azúcar fortificado debería incrementar los niveles séricos de zinc.

Se descartan como posibles causas de la disminución de los niveles séricos de zinc en los escolares muestreados en el departamento de Chiquimula factores, como, el sexo de los escolares participantes (Ver Tablas 3 y 8), debido a que esta variable fue contemplada en el estudio y no hubo diferencia significativa en los resultados obtenidos; fortificación inadecuada del azúcar utilizado en el estudio, ya que se trataba de un mismo lote de azúcar fortificada que fue distribuido en ambos grupos poblacionales, verificándose la fortificación adecuada del mismo; la no ingesta del azúcar por parte de los escolares, pues la otra parte de este proyecto evaluaba los niveles de hemoglobina en sangre a partir del hierro aminoquelado y

se obtuvo una elevación de esos niveles (Ver Tablas Gráficas 7 y 8), en los niños de ambos departamentos que utilizaron el mismo azúcar fortificado con vitamina A y, hierro y zinc aminoquelados; errores, falla o inexactitud en el equipo utilizado para el análisis, pues las curvas de calibración obtenidas durante la realización de las determinaciones de zinc presentan un coeficiente de correlación de 0.99982; desnutrición en los niños participantes en el estudio, pues fue condición de ingreso al estudio el no padecer de desnutrición.

Para el Departamento de Chiquimula los niveles finales de hemoglobina encontrados fueron superiores a los niveles iniciales, lo cual era de esperarse debido a que el consumo del azúcar fortificado produciría un incremento en dichos valores.(Ver Tabla 10 y Gráficas 7 y 8)

Con respecto al efecto del consumo o no de la galleta desparasitante, se puede observar que no hubo diferencia significativa en los resultados obtenidos en los dos departamentos en estudio, ya que los niveles de zinc de los escolares que recibieron la galleta desparasitante resultaron en rangos similares a los que no la recibieron (ver Tabla 4 y 9).

Con base en lo anteriormente descrito, la hipótesis planteada en la investigación se cumplió para uno de los dos grupos de estudio, en el departamento de El Quiché, no pudiéndose comprobar en el departamento de Chiquimula.

10. CONCLUSIONES

- 10.1 En el presente estudio se determinó que sí hubo un aumento en los niveles séricos de zinc, después de la ingesta de azúcar fortificada, en los niños del Departamento de El Quiché que participaron en el estudio.
- 10.2 Contrario a lo esperado, se encontró una disminución en los niveles séricos de zinc; en comparación con los niveles iniciales, en los niños del Departamento de Chiquimula que participaron en el estudio.
- 10.3 Los resultados obtenidos con respecto al consumo o no de galleta desparasitante, no revelaron diferencia significativa en el incremento de los niveles séricos de zinc.
- 10.4 La hipótesis planteada se comprobó para una de las poblaciones del estudio (El Quiché), sin embargo dicha hipótesis no pudo ser comprobada en su totalidad debido a que en la otra población en estudio (Chiquimula), sucedió lo contrario a lo esperado.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Dado que en los niños y niñas del Departamento de Chiquimula no hubo un aumento en los niveles séricos del zinc después de la ingesta de azúcar fortificada, se sugiere realizar nuevos estudios. Con el objeto de determinar si factores tales como: tipo de dieta habitual en la comunidad, estado físico (en cuanto a talla y peso), factores como estrés o sobreesfuerzo, condiciones climáticas (calor excesivo), condiciones de almacenamiento inadecuado del azúcar fortificada en los hogares de los escolares participantes del estudio, pudieron haber intervenido en los resultados obtenidos.
- 11.2 Continuar con el proceso de investigación y desarrollo de programas nutricionales que brinden ayuda a la población y así comprobar la eficacia o no de los alimentos fortificados.
- 11.3 Promover la modificación del Reglamento de Fortificación del Azúcar para la triple fortificación.

12. REFERENCIAS

- 12.1 Agencia Periodística de Información Alternativa (APIA). **LA Mitad de los Niños de Guatemala con Desnutrición Crónica.** Mayo 2006. Disponible en www.apiavirtual.com. OPS/OMS **Perfiles de País: Guatemala.** Junio 2004. Disponible en www.paho.org
- 12.2 Mejía LA, Chef F. **Haematological Effect of Supplementing Anemia Children UIT Vitamin A Alone and in Combination Iron.** Am. J. Clin. Nutr 1988; 48, 595-600
- 12.3 UNICEF, **Resumen de datos “Estado Mundial de la Infancia, 1998”**
- 12.4 Scholl TD, Hediger ML, **Anemia vs Iron Deficiency: Increased Risk of Preterm Delivery in a Prospective Study.** Am J Clin Nutr 1992; 55:985-8
- 12.5 **Situación de la Seguridad alimenticia y Nutricional de Guatemala,** Guatemala Septiembre de 2003; 4:96
- 12.6 **Diario de Centro América,** 11 de enero de 2000
- 12.7 **Diario de Centro América,** 26 de abril de 2001
- 12.8 Pineda O. **Towards the Control of Vitamin A Deficiency in El Salvador.** Fondo de Naciones Unidas para la Infancia, UNICEF, El Salvador Agosto, 1995; 2:35-40
- 12.9 Organización Mundial de la Salud (OMS). **Lucha contra la Anemia Nutricional, Especialmente Contra la Carencia de Hierro.** OMS, Ginebra, Suiza 1975. (OMS, serie de informes técnicos No. 580)
- 12.10 Asociación Latinoamericana de Zinc-LATIZA-, **El Zinc y la Salud Humana.**
- 12.11 M.Pombo, L. Castro, J. Barreiro. **El Crecimiento, el Desarrollo y los Elementos Traza En: Metabolismo, Nutrición, Oligoelementos.** Anales Españoles de Pediatría, Asociación Española de Pediatría 54;1:63-71
- 12.12 Tuotromedico.com **Zinc en la dieta.**
- 12.13 National Research Council, Food and Nutrition Board. **Recommended Dietary Allowances,** 10^a ed. 1989.
- 12.14 Unión Vegetariana Internacional (IVU), **Zinc**

- 12.15 Sociedad Vegetariana. **Hoja Vegetariana de la Información.** Disponible en www.vegsoc.org/info/zinc/htm
- 12.16 Nakamura T, et al. **Mild to Moderate Zinc Deficiency in Short Children: Effect of Zinc Supplementation on Linear Growth Velocity.** J Pediatr 1993;123:65-9
- 12.17 Brandao-Neto J, et al. **Acute effects of Human Growth Hormone on Zinc.** Brasz J Med Biol Res 1988; 21:43-7
- 12.18 Nishi Y, et al. **Transient partial Growth Deficiency due to Zinc Deficiency.** J Am Coll Nutr 1989; 8:93-7
- 12.19 Kralik A, et al. **Influence of Zinc and Selenium Deficiency on Parameters Relating to Thyroid Hormone Metabolism.** Horm Metab Res 1996; 28:223-6
- 12.20 Prasad AS, Miale A, Farid Z, Sandstead HH, Schulert AR. **Zinc Metabolism in Patients with the Syndrome of iron Deficiency Anemia, Hepatosplenomegaly, Dwarfism and Hypogonadism.** J Lab Clin Med 1963; 61:536-48
- 12.21 Prasad AS, Mantzoros CS, Beck FW, Hess JW, Brewer GJ. **Zinc Status and Serum Testosterone Level of Healthy Adults.** Nutrition 1996; 12:344-8
- 12.22 Andrews NC, Bridge KR. **Disorders of Iron Metabolism and Sideroblastic Anemia.** En: **Natan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood.** 5ª Edición, Philadelphia: Wb Saunders, 1998:423-61
- 12.23 Hentze MW. **Iron Regulatory Factor – The conductor of Cellular Iron Regulation.** 27ª Annual Course. Advan Haematol 1993:36-48
- 12.24 Lanzkowski P. **Metabolismo del Hierro y Anemia Ferropriva. En: Hematología Pediátrica.** 3ª Edición. La Habana: 1985:121-93 (Edición Revolucionaria)
- 12.25 Refsun AB, Schreiner BBI. **Regulation of Iron Balance by Absorption and Excretion.** Scand J Gastroenterol 1984; 19:867-74

- 12.26 Wick M, Pinggera W, Lehman P. **Iron Metabolism, Diagnosis and Therapy of Anemias**. 3ª Edición New York, Springer, 1996
- 12.27 Asociación Médica Americana. **Evaluación Anual de Drogas 1994. Agentes Hematínicos**. Editorial Dr. Bennet; AMA 1994; 2261-6
- 12.28 Brune M, Rossander L, Hallberg L. **Iron Absorption and Phenolic Compounds, Importance of Different Phenolic Structures**. Eur J Clin Nutr 1989; 43:547-58
- 12.29 Conrad ME, Umbreit JN. **A Concise Review: Iron absorption the mucin mobiliferrin integrin pathway. A Competitive Pathway for Metal Absorption**. Am J Haematol 1993; 42:67-9
- 12.30 Lönnerrdal B, Dewewy KG. **Epidemiología de la deficiencia de Hierro en Lactantes y Niños**. An Nestlé 1995; 53:12-9
- 12.31 Lundström U, Siimes MA, Dallman PR. **At What Age Does Iron Supplementation Become Necessary in Low Birth-Weight Infants?** J Pediatr 1977; 91:878-83
- 12.32 The Nutritional Foundation. **Iron Deficiency in Infancy and childhood. A report of the International Nutritional Anemia Consultative Group**. New York, 1979
- 12.33 Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD, Finch CA. **Iron Metabolism in Man**. London: Blackwell Scientific, 1979
- 12.34 MacPhail P, Bothwell TH. **The Prevalence and Causes of Nutritional iron deficiency Anemia** En: Fomon SJ, Zlotkin S, editors. Nutritional Anemias. Nestle Nutrition Workshop Series. Nueva York: Raven Press, 1992; 1-9
- 12.35 **Ferrochel Technical Monograph**. Albion Laboratories, Inc. May, 1995
- 12.36 Jeppsen RB. **Biochemistry and physiology of Albion metal aminoacid chelates as proofs of chelation**. Proc. International Conference on Human Nutrition. Salt Lake City, January 21 – 22, 1995.
- 12.37 Pineda O. **The use of Iron amino acids chelate in the Treatment of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia**. Proc. International Conference on Human Nutrition. Salt Lake City, 1995

- 12.38 Allen L, **Properties of Iron Amino Acid Chelate as Iron Fortificants for Maize.** International Conference on Human Nutrition. Salt Lake City, Utha. U:S:A: 1998, pp 83.
- 12.39 Olivares M, Pizarro F, Pineda O, Name JJ, Hertrampf E, Walter T. **Milk Inhibits and Ascorbic Acid Favors Ferrous Bis-Glycine Chelate Bioavailability in Humans.** J Nutr. 1997;127:1 407-1 411
- 12.40 Pineda O **Effectiveness of Ferrochel (Iron Amino Acid Chelate).** In: **The Treatment of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia. Toxicity and Regulation. In: Food Fortification for a Better Health.** Arab Republic of Egypt, September 16, 1995
- 12.41 Pineda O, Paiz R. **Tratamiento de la Anemia Ferropriva.** Celanem/Unipharm, Primera Edición, Guatemala, 2000; 11:64-74
- 12.42 Remington Farmacia, 17ed., Editorial Panamericana, Argentina 1982.
- 12.43 www.zonadiet.com/nutricion/vit-a.htm
- 12.44 Torún B, Menchú M, Elías L. **Recomendaciones Dietéticas Diarias del Incap.** XLV edición, INCAP, OPS. Guatemala 1996
- 12.45 **Situación de los Alimentos Fortificados,** Guatemala 2002, Informe presentado por CONAFOR, INCAP, OPS, UNICEF
- 12.46 Centro Latinoamericano de Nutrición y Estudios Metabólicos CELANEM
- 12.47 García JA. **Parasitosis intestinales,** Semen. Internacional Gastroenteral Nutric Pediatr. 1997;6:1-3
- 12.48 Venkatesan P. **Albendazole.** J. Antimicrob Chemother 1998 41:2 145-7
- 12.49 Beaty, Richard D. **Conceptos, Instrumentación y Técnicas de Absorción Atómica.** 1ra ed, McGraw-Hill/Interamericana S.A de C. V., México DF, 1998. pp-183
- 12.50 Harris, Daniel C. **Cuantitative Chemical Analysis.** 5 th edition, Freeman and Company with included supplementary CD-Room, USA, 2001. pp-620-3.

- 12.51 Skoog, Douglas y Leary, James J. **Análisis Instrumental**. 4ta, edición, Traducido por: Cristina Ariño, McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A. Madrid, España, 1994. pp-200-260.
- 12.52 Guihua Ma y Georgina Wilson. **Espectrofotometría de Absorción Atómica de Llama**. Octubre 1997. Disponible en <mailto:guma@vt.edu> y gwilson@vt.edu.
- 12.53 PerkinElmer Instrument LLC **Analytical Methods for Atomic Adsorption Spectrometry**. Singapore 2000 pp125,160
- 12.54 **Procedimiento Estándar de Operación de Espectrofotómetro de Absorción Atómica Perkin Elmer 3100**, Manual de Procedimientos Estándar de Operación, Área de Contaminantes, Ambiente y Salud, Laboratorio Nacional de Salud, Guatemala 2003.

13. ANEXOS

13.1 Recomendaciones dietéticas diarias de zinc y hierro, para la población guatemalteca

EDAD	ZINC (Zn ^a)		HIERRO (Fe ^a)	
	A mg	B mg	A Mg	B mg
NIÑOS				
Meses:				
0-2.9	2 ^b	3	c	c
3-5.9	3 ^b	5	7 ^b	10
6-11.9	4	6	10	10
Años:				
1-3.9	5	8	7	10
4-6.9	7	10	7	10
7-9.9	7	10	8	12
HOMBRES				
10-12.9	9	14	9	14
13-15.9	12	18	12	18
16-18.9	12	18	8	11
19-64.9	12	18	8	11
65+	12	18	8	11
MUJERES				
10-12.9	9	14	10	15
13-15.9	9	14	13	20
16-18.9	9	14	16	24
19-64.9	9	14	16	24
65+	9	14	6 ^f	9 ^f
EMBARAZO	15	22	g	g
LACTANCIA	15	22	g	13

- a A Dieta con abundantes alimentos de origen animal B Dieta con predominio de alimentos vegetales
- b RDD para niños alimentados exclusiva o primordialmente al pecho Fe 4.5 mg, 1.3 mg Zn
- c Necesidades de hierro son satisfechas por la disminución fisiológica de hemoglobina y la movilización de reservas corporales de hierro
- f RDD para mujeres que no menstrúan (después de menopausia o histerectomía): 6 mg/día con dieta A y 9 mg/día con dieta B
- g Durante los últimos dos trimestres del embarazo es necesario administrar hierro suplementario en dosis farmacológicas

Fuente: Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá **INCAP**
 Organización Panamericana de la Salud **OPS**

13.2 Autorización de extracción de muestras de sangre para la evaluación del impacto del consumo de azúcar fortificado con vitamina A, hierro y zinc

Yo, _____, Identificado con la Cédula de Vecindad _____, con el parentesco de _____ del niño: _____ he sido informado por el personal a cargo del proyecto y/o autoridades locales Municipales, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Ministerio de Educación, del proyecto y su importancia. Así mismo se me ha informado que la extracción de muestras al inicio y al final del estudio, es inocua, que es un procedimiento utilizado por el personal de salud rutinariamente y que dicho procedimiento no causará ningún daño físico o emocional que ponga en peligro su seguridad o su vida.

Entiendo lo que me solicitan y estoy satisfecho de las respuestas dadas a mis inquietudes. Acepto y doy mi consentimiento para que al principio y final del estudio se tomen muestras de 5 ml de sangre de mi hijo.

Se me ha informado que, si así lo deseo, mi hijo puede abandonar el estudio en cualquier momento.

Firma del padre o responsable del niño.

Firma del testigo

13.5 Procedimiento Estándar de Operación (Espectrofotómetro de Absorción Atómica Perkin Elmer 3100) (54)

- 13.5.1 Abrir la llave del gas acetileno. Chequear la presión del mismo, esta no debe ser < de 70 PSI.
- 13.5.2 Purgar el compresor.
- 13.5.3 Encender los equipos que se van a utilizar: Espectrofotómetro de Absorción Atómica Modelo 3100, regleta, CPU, computadora e impresora.
- 13.5.4 Colocar la lámpara del elemento de interés (zinc).
- 13.5.5 Seleccionar el slit, la longitud de onda específica para la cuantificación del elemento (zinc).

- 13.5.6 Operación por software:
 - 13.5.6.1 Al encender la computadora, aparece en la pantalla **C: />** escribir **GEM**.
 - 13.5.6.2 Pulsar la tecla **ENTER**. Aparece en pantalla el encabezado **C:/A.A_ PROGS/** HACER DOBLE CLIC EN EL ícono **AA_INST.EXE**.
 - 13.5.6.3 Aparece en pantalla el encabezado **PERKIN ELMER** Atomic Absortion Laboratory Benchtop. Hacer un clic en la modalidad **FLAME** y luego hacer doble clic en **MANUAL**.
 - 13.5.6.4 Aparecen en pantalla tres ventanas que son: **ELEMENT FILE, DEFAULTS** y **CANCEL**. Hacer doble clic en **ELEMENT FILE**.
 - 13.5.6.5 Aparece en la parte superior de la pantalla, la ventana con **ITEM SELECTOR**. Seleccionar el archivo del elemento de interés (zinc) y hacer un doble clic.
 - 13.5.6.6 Aparecen en la pantalla 3 ventanas que son:

DISPLAY CALIBRATION, MANUAL CONTROL y DISPLAY DATA

13.5.7 Instalación y alineación de la lámpara de zinc:

- 13.5.7.1 Instalar la lámpara en el compartimiento del lado derecho del equipo.
- 13.5.7.2 Alinear la lámpara de la manera siguiente:
- Seleccionar la longitud de onda (213.9 nm)
 - Seleccionar la anchura y la altura del slit (0.2) **Nota:** para el uso del espectrofotómetro de Absorción Atómica de llama, la anchura siempre debe estar en **HIGH** y la altura 0.7 nm.
- 13.5.7.3 Encendido de la lámpara
- En la parte superior de la pantalla aparece la barra de menú que incluye: **File, Edit, Windows, calibration plot, continuos.** Ubicar el cursor en **Windows.**
 - En el desplegado que aparece, ubicar el cursor en **Aling Lamp** y hacer un clic. Aparece en la pantalla, la ventana Aling lamp.
 - Ubicarse en las condiciones: **Lamp – Elements - Current (mA)**
 - En la condición lamp está establecido el número 1.

- En la condición **Elements** se escribe el símbolo del elemento de interés (zinc) y se pulsa **enter**.
- En la condición **Current** (mA) se escribe el amperaje que está indicado en la lámpara y se pulsa **enter**.

Lamp	Elements	Current (mA)
1	Zn (enter)	18

- En el momento que se pulsa **enter** a la condición **current**, automáticamente la lámpara se enciende y aparece en la parte superior de la pantalla, una banda azul que indica la energía de la lámpara. Maximizar la energía de la lámpara de la manera siguiente:
 - Hacer girar lentamente hacia delante y hacia atrás la perilla de la longitud de onda hasta obtener el máximo de valor de energía posible.
 - Alternamente girar hacia delante y hacia atrás los tornillos de alineación vertical y horizontal de la lámpara hasta obtener el máximo valor de energía posible (45 mA para zinc).

- La respuesta normal de la banda de energía es +/- la mitad de la escala (2 divisiones).
- Si la banda de energía se sale de la escala, ubicar el cursor en **AGC/AIC** y dar uno o varios clic hasta obtener el nivel normal de energía.
- Hacer un clic en la esquina superior izquierda de la ventana, para salir de la ventana **Align lamp**.
- Encender el extractor de gases que se encuentra al costado izquierdo del equipo de Absorción atómica.
- Encender la llama abriendo la llave de paso del gas, colocándola en la posición **AIR**, inmediatamente presionar el botón rojo (Ignite) para darle ignición. Dejar de presionar el botón hasta que encienda la llama.

13.5.7.4 Verificación y/o calibración:

13.5.7.4.1 En la barra de menú aparece: **File- Edit- Windows-Calibration-plot-Continuous.**

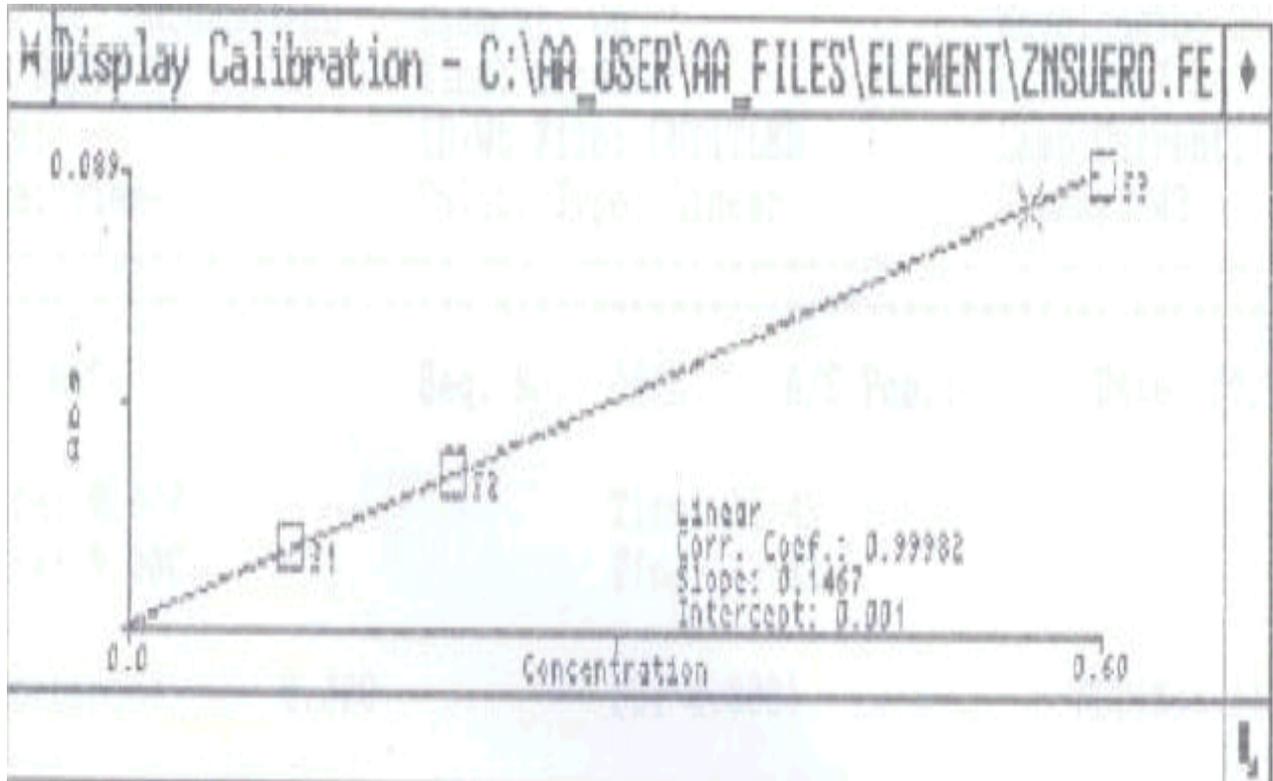
13.5.7.4.2 Posicionar el cursor en **Calibration**, en esta ventana se despliega detalladamente: **Autozero** y los estándares utilizados para la calibración del elemento seleccionado (Zn). Proceder de la manera siguiente:

- 13.5.7.4.3 Posicionar el cursor en **Calibration**, en esta ventana se despliega detalladamente: **Autozero** y los estándares utilizados para la calibración del elemento seleccionado (Zn). Proceder de la manera siguiente:
 - 13.5.7.4.4 Posicionar el cursor sobre **Autozero**, introducir la manguera en la solución Blanco (cero de concentración en la curva) y hacer un clic. La lectura tiene que ser cero o muy cercana a cero. De no ser así, repetir la operación hasta lograr dicha lectura.
 - 13.5.7.4.5 Proceder a calibrar con el primer estándar de la curva, situándose nuevamente en **Calibration** y luego en **S1** o sea la primera concentración de la curva de calibración, introducir la manguera en la solución del estándar y hacerle un clic.
 - 13.5.7.4.6 Proseguir de la misma manera con los estándares restantes. En la ventana **DISPLAY CALIBRATION** se puede observar como se va conformando el gráfico de la calibración.
 - 13.5.7.4.7 Al terminar la calibración, corroborar que el coeficiente de correlación (r) no sea menor de 0.99, de ser así, repetir la calibración.
- 13.5.7.5 Lectura de las muestras:
- 13.5.7.5.1 Una vez calibrado el equipo, proceder a leer las muestras de la manera siguiente:
 - 13.5.7.5.2 Hacer un clic en la ventana **MANUAL CONTROL C:/ AA_USER** para que se active.
 - 13.5.7.5.3 Escribir el código de la muestra que se va a leer en el espacio **SAMPLE ID**_____.

- 13.5.7.5.4 Pulsar la tecla F4 (READ)
 - 13.5.7.5.5 La lectura de la muestra aparece en la ventana **DISPLAY DATA**, es el promedio de 3 réplicas programadas en el equipo, expresadas en mg/L.
 - 13.5.7.5.6 La impresora trabaja simultáneamente con la ventana **DISPLAY DATA** en la impresión de los resultados de calibración y lectura de muestras.
 - 13.5.7.5.7 Los resultados ya impresos, deben ir acompañados de su respectivo gráfico de calibración.
- 13.5.7.6 Impresión del gráfico de calibración:
- 13.5.7.6.1 Hacer un clic en la ventana **Display calibration** para activarla.
 - 13.5.7.6.2 Para agrandar el gráfico de calibración, hacer un clic en la esquina superior derecha.
 - 13.5.7.6.3 En la barra de **menú** posicionar el cursor en **FILE**, en el desplegado aparece la función **PRINT IMAGE**, hacerle un clic para imprimir el gráfico de calibración.
- 13.5.7.7 Verificación:
- 13.5.7.7.1 Para verificar el buen funcionamiento del equipo, leer un estándar de los utilizados para la calibración, después de leer 3 muestras. Si el % de error de la lectura de estándar es mayor o igual a 5 % del valor teórico, proceder nuevamente a calibrar y a leer las muestras.
 - 13.5.7.7.2 Registrar los datos en su respectiva bitácora.

13.5.7.8 Para apagar el equipo:

- 13.5.7.8.1 Apagar la llama, colocando el botón de paso de gas, en posición **OFF**.
- 13.5.7.8.2 Ingresar a **Align lamp**
- 13.5.7.8.3 Escribir manualmente en **current (mv) = 0** y pulsar **enter**.
- 13.5.7.8.4 Salir de **Align lamps**.
- 13.5.7.8.5 Ingresar a **FILE**, hacer doble clic a **EXIT TO DOS**.
- 13.5.7.8.6 Apagar el equipo, el monitor de la computadora, la impresora, el CPU, la regleta y el extractor de gases.
- 13.5.7.8.7 Dejar el equipo cubierto con los protectores respectivos.
- 13.5.7.8.8 Cerrar la llave del cilindro de acetileno.

13.6 Curva de calibración:

“DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE ZINC EN ESCOLARES DEL ÁREA RURAL DE GUATEMALA, DESPARASITADOS Y NO DESPARASITADOS, PREVIO Y POSTERIOR AL CONSUMO DE AZÚCAR FORTIFICADA CON VITAMINA “A”, Y HIERRO Y ZINC AMINOQUELADOS”

Hernández, M.¹; Alvarado, H.² Recinos, S.³

Resumen

En el presente estudio se evaluaron los niveles séricos de zinc previo y posterior, al consumo por tres meses, de azúcar fortificada con vitamina A y, hierro y zinc aminoquelados en escolares del área rural de Guatemala, desparasitados y no desparasitados. Un total de 85 escolares fueron estudiados (33 en el Departamento de El Quiché y 52 en el Departamento de Chiquimula).

La mitad de los escolares participantes en el estudio recibieron una galleta conteniendo 400 mg de Albendazol (fármaco desparasitante), y los restantes una galleta similar que no contenía Albendazol.

A todos los niños se les extrajo una muestra de 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio y se les proporcionó el azúcar necesario para asegurar su consumo por tres meses en las cantidades habituales en su comunidad.

La cuantificación de los niveles séricos de zinc se llevó a cabo por el método de Espectrofotometría de Absorción Atómica de Llama.

En las 33 pruebas realizadas en los escolares del Departamento de El Quiché, para determinar los niveles séricos de zinc se observó que la media de los valores iniciales de zinc fue de 3.15 mg/L, mientras que la media de los valores finales de zinc fue de 6.55 mg/L.

En las 52 pruebas realizadas en el Departamento de Chiquimula para comprobar los niveles séricos del zinc antes y después del consumo de azúcar fortificada se pudo observar que la media de los niveles séricos de zinc sufrió una

disminución luego de terminado el consumo del azúcar fortificada; pues la media de los valores iniciales se encontraba 2.3 mg/L, mientras que la media de los valores finales se encontró en 1.5 mg/L. Dicha disminución pudo deberse a varios factores, entre ellos: dieta habitual en la comunidad, estado físico en cuanto a talla y peso, estrés o sobreesfuerzo, factores climáticos (calor excesivo), condiciones de almacenamiento inadecuadas del azúcar fortificado en los hogares de los escolares participantes del estudio, etc. La disminución en los valores finales de zinc en este último grupo es contraria a lo que se esperaba que sucediera, debido a que el consumo de azúcar fortificada debería incrementar los niveles séricos de zinc.

Con respecto al efecto del consumo o no de la galleta desparasitante, se puede observar que no hubo diferencia significativa en los resultados obtenidos.

Se puede concluir como resultado de este estudio que en el departamento del Quiché los niveles séricos de zinc aumentaron en un 50 %.

Paralelo a este estudio se llevó a cabo la cuantificación de los niveles de hemoglobina en sangre tanto para el Departamento de El Quiché como para Chiquimula, los resultados obtenidos para el Departamento de El Quiché se muestran en la Tabla 5 y en las Gráficas 3 y 4; y para el Departamento de Chiquimula dichos resultados pueden observarse en la Tabla 10 y en las Gráficas 7 y 8.

¹ Estudiante de Química Farmacéutica, ² Docente Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala ³ Asesora, ³ Licenciada en Nutrición UNICEF Guatemala ³ Co asesora.

Introducción

Guatemala como país en vías de desarrollo presenta una serie de problemas económicos y sociales que repercuten en un deterioro de la calidad de vida de sus habitantes. El 49 % de niños en Guatemala sufren de desnutrición crónica. En niños y niñas indígenas este porcentaje se eleva a 67% de desnutrición crónica (1).

La deficiencia de zinc produce retraso en el crecimiento, pérdida de apetito, alteraciones cutáneas y anomalías inmunológicas. Además, hipogonadismo en hombres, ceguera nocturna y alteraciones en la cicatrización de heridas (2).

El efecto combinado de las deficiencias de vitamina A, hierro y zinc repercute nocivamente en el desarrollo de la población infantil y adolescente del país.

La deficiencia de vitamina A y la anemia por deficiencia de hierro, los dos mayores problemas nutricionales en países en desarrollo, coexisten a menudo, (3) en Guatemala. Esto puede ser debido a ingesta inadecuada de ambos nutrientes o a una deficiencia relativa de uno u otro. (3)

La carencia grave de vitamina A puede ocasionar daños irreversibles en la córnea y por consiguiente ceguera parcial o total. (4)

La anemia ferropriva afecta funciones esenciales tales como: capacidad inmune, de trabajo físico, y desarrollo mental y motor. (5) La deficiencia de hierro se debe a diversos factores, tales como: los regímenes alimentarios inadecuados, la pérdida de sangre debida a la menstruación y las infecciones parasitarias como la anquilostomiasis, ascariasis y giardiasis. (4)

En Guatemala en 1974, según decreto número 56-74 se estableció el programa de fortificación del Azúcar con Vitamina A, (6) siendo hasta diciembre de 1975 que éste dio inicio; sin embargo se interrumpió 6 meses después, reiniciándose nuevamente entre 1988 y 1989. Desde esa fecha la fortificación de azúcar con vitamina A se ha realizado sin interrupción; siendo obligatorio para los productores e importadores nacionales cumplir con el Acuerdo Gubernativo 021-2000. (6)

El Acuerdo Gubernativo 144-2001 establece la fortificación de harina de trigo con hierro con un mínimo de 55 mg/Kg. (7)

Para un programa de fortificación, el compuesto de hierro a utilizarse debe ser fácilmente absorbible, ser estable bajo diferentes condiciones de almacenamiento y no debe causar modificaciones indeseables en el vehículo de ingestión y en los otros alimentos de la dieta (por ejemplo no debe alterar las propiedades organolépticas: color, olor, sabor, etc.). (8) Un compuesto de hierro que cumple las anteriores características es el hierro aminoquelado, el cual ha sido utilizado últimamente para enriquecer el azúcar. (9)

Considerando que una medida efectiva para combatir las deficiencias alimenticias es el enriquecimiento y/o fortificación de los alimentos, y que no se cuenta en Guatemala con algún programa de fortificación de alimentos con zinc, y que la combinación de estos tres micronutrientes puede incidir favorablemente en el estado nutricional de los niños, en el año 2004 se decidió llevar a cabo un proyecto para determinar el efecto del consumo de azúcar ya fortificado Vitamina A, y refortificado con Hierro y Zinc aminoquelados, sobre la condición

nutricional de dichos micronutrientes en escolares del área rural de Guatemala.

Como parte de ese proyecto, este estudio de tesis se planteó para realizar la cuantificación de los niveles séricos de zinc por el Método de Espectrofotometría de Absorción Atómica. Dicho proyecto fue titulado “Efectos del Consumo de Azúcar Fortificada con Vitamina A, Hierro y Zinc Aminoquelados sobre la Condición Nutricional en Niños de Edad Escolar del Área Rural de Guatemala”

La intervención consistió en tomar una cohorte de población de 85 escolares entre 7 y 11 años de edad. Todos los escolares participantes consumieron azúcar fortificada con vitamina A, hierro y zinc por un período experimental de tres meses.

La selección de los escolares fue de la siguiente forma: 33 de la escuela Oficial Rural Mixta de Patzité, El Quiché, 52 de la escuela Oficial Rural Mixta del Caserío Pitahaya, Aldea Nerrar, Camotán, Chiquimula.

Cuarenta y dos escolares recibieron una galleta desparasitante conteniendo 400 mg de Albendazol, un fármaco desparasitante. Los restantes recibieron una galleta similar pero sin Albendazol. A todos los escolares de la muestra se les extrajo 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio (a los tres meses). Los escolares de la muestra consumieron las cantidades de azúcar habituales en su comunidad.

Materiales y métodos

Universo (población) y Muestra

Área de estudio:

- ❖ **El Quiché:** Escuela Oficial Rural Mixta de Patzité

* originalmente eran 120 escolares, 60 en cada uno de los departamentos, se incluyen los resultados de los escolares que finalizaron el estudio

- ❖ **Chiquimula:** Escuela Oficial Rural Mixta del Caserío Pitahaya en Aldea Nerrar, Camotán

Universo de estudio

- 85 escolares* comprendidos entre las edades de 7 a 11 años cumplidos que asistían regularmente a una de las escuelas de las áreas establecidas.

Selección y tamaño de la muestra

Se tomaron los escolares que aparecían en las listas de los diferentes grados del nivel primario de las escuelas seleccionadas (numeral 6.1.1). Efectuándose un muestreo por cuota, hasta alcanzar el total de 60 escolares que cumplieron con los criterios de selección en cada una de las áreas de estudio, hasta hacer un total de 120 escolares.

Unidad de análisis

Muestras de 5 mL de sangre tomadas a 120 escolares entre 7 y 11 años cumplidos de edad los cuales consumieron azúcar fortificado. A las familias de estos escolares se les distribuyó azúcar fortificada con vitamina A, hierro y zinc en cantidad suficiente para asegurar un consumo de 20 g diarios de azúcar por escolar hasta completar el período experimental de consumo de 90 días. Sesenta escolares (30 en cada una de las regiones) recibieron una galleta desparasitante conteniendo 400 mg de Albendazol. Los escolares restantes recibieron una galleta similar pero sin Albendazol. A todos los escolares de la muestra se les extrajo 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio (a los tres meses).

Criterios de inclusión

- Escolares que residían en las áreas departamentales seleccionadas.
- Escolares de 7 a 11 años cumplidos registrados como estudiantes regulares de las escuelas seleccionadas y que aparecieron en

las listas proporcionadas por los directores de las escuelas.

Criterios de exclusión

- Escolares de las edades indicadas que al momento de seleccionar la muestra sufrían de alguna enfermedad infecciosa o carencial.
- Escolares que hubieran tomado recientemente (< 15 días) medicamentos o suplementos que incluyan poli-vitamínicos y poli-minerales.
- Escolares cuyo nivel basal de hemoglobina fuera < 80 g/L.
- Escolares que cuyos padres no autorizaran su participación en el estudio.

Recursos Institucionales

- Centro Latinoamericano de Nutrición y Estudios Metabólicos, **CELANEM**
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, **UNICEF**
- Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala
- Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala
- Asociación de Azucareros de Guatemala, **ASAZGUA**
- Laboratorio Nacional de Salud **LNS**, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social **MSPAS**

Métodos

Espectrofotometría de Absorción Atómica por llama

Diseño de la investigación:

- *Tipo de estudio:* Estudio de campo en escolares de escuelas primarias rurales con edades de 7 a 11 años cumplidos.
- *Diseño metodológico:* Experimental
- *Diseño del muestreo:* Se muestrearon escuelas rurales de las áreas seleccionadas y en ellas escolares

que cumplieran con los criterios de inclusión señalados en el numeral

- *Consideraciones bioéticas:* El estudio se realizó en niños voluntarios cuyos padres firmaron una carta de consentimiento, considerando el tratado de Bioética de Helsinki.

Análisis de los resultados:

- *Análisis estadístico:* Cálculos de tendencia central. Cálculo de "t" pareada. Análisis de varianza, ANOVA, distribución de frecuencias.
- *Interpretación de los resultados:* Los programas a utilizar para la interpretación de los resultados son SPSS, Epiinfo 2002, Statistica, Statgraphics.

Resultados

Se analizaron un total de 85 muestras, de las cuales 33 corresponden al Departamento de El Quiché y 52 al Departamento de Chiquimula.

Para el Departamento de El Quiché se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 1: Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	Zinc inicial	Zinc final
Media	3.151515152	6.566666667
Varianza	6.568450758	8.01415417
Observaciones	33	33
Coefficiente de correlación de Pearson	0.216114754	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	32	
	-	
Estadístico t	5.781490823	
P(T<=t) una cola	1.02286E-06	
Valor crítico de t (una cola)	1.693888407	
P(T<=t) dos colas	2.04512E-06	
Valor crítico de t (dos colas)	2.036931619	

Tabla 2: Comparación de Niveles Séricos de Zinc Antes y Después del Consumo de Azúcar Fortificada en Escolares del Departamento de El Quiché

	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	191.31844	1	191.31844	26.24	0.0000
Inicial	191.31844	1	191.31844	26.24	0.0000
Final	466.675354	64	7.29180241		
Total	657.993794	65	10.1229814		

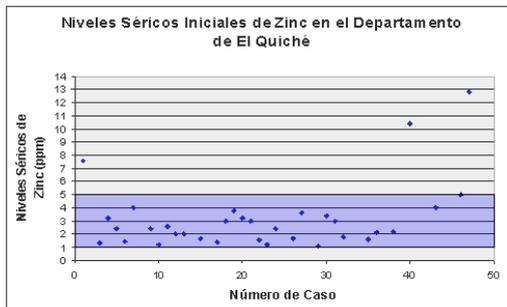
Tabla 3: Análisis de Covarianza para Niveles Séricos de Zinc en Función del Género en Escolares del Departamento de El Quiché

Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Número de observaciones = 66 R-Cuadrado = 0.2933 Raíz MSE = 2.71674 Adj R-Cuadrado = 0.2709					
Modelo	193.010523	2	96.5052617	13.08	0.0000
Inicial	191.31844	1	191.31844	25.92	0.0000
Género	1.69208393	1	1.69208393	0.23	0.6337
Final	464.98327	63	7.38068683		
Total	657.993794	65	10.1229814		

Tabla 4: Análisis de Covarianza para Niveles Séricos de Zinc en Función del Consumo o no de Galleta Desparasitante en Escolares del Departamento de El Quiché

Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Número de observaciones = 66 R-Cuadrado = 0.2929 Raíz MSE = 2.71753 Adj R-Cuadrado = 0.2705					
Modelo	192.739805	2	96.3699024	13.05	0.0000
Inicial	191.31844	1	191.31844	25.91	0.0000
Galleta	1.42136534	1	1.42136534	0.19	0.6624
Final	465.253989	63	7.38498395		
Total	657.993794	65	10.1229814		

Gráfica 1



Gráfica 2

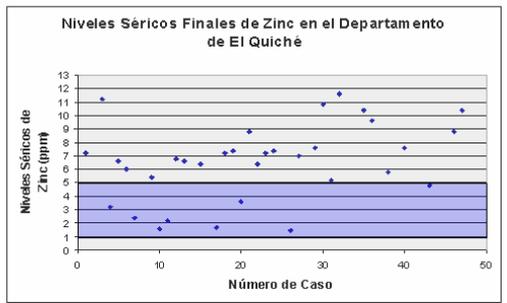
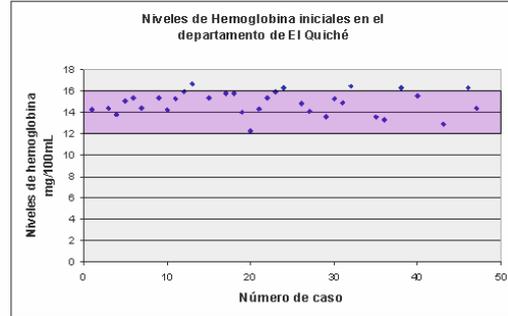


Tabla 5: Comparación de Niveles de Hemoglobina Antes y Después del Consumo de Azúcar Fortificada en el Departamento de El Quiché

Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Número de observaciones = 66 R-Cuadrado = 0.2027 Raíz MSE = 1.54255 Adj R-Cuadrado = 0.1903					
Modelo	38.7228378	1	38.7228378	16.27	0.0001
Inicial	38.7228378	1	38.7228378	16.27	0.0001
Final	152.284961	64	2.37945283		
Total	191.007819	65	2.93858183		

Gráfica 3



Gráfica 4

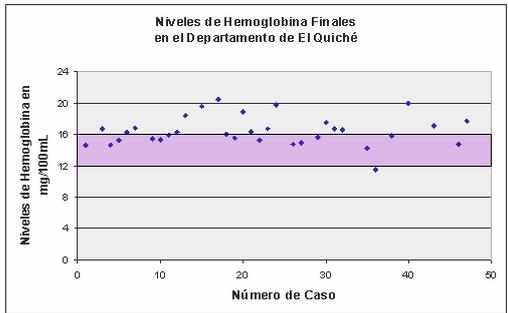


Tabla 6: Prueba t para Medias de Dos Muestras Emparejadas

	Zinc inicial	Zinc final
Media	2.295192308	1.5
Varianza	2.59904506	1.11343137
Observaciones	52	52
Coefficiente de correlación de Pearson	0.417454994	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	51	
Estadístico t	3.787470539	
P(T<=t) una cola	0.00020133	
Valor crítico de t (una cola)	1.675284693	
P(T<=t) dos colas	0.00040266	
Valor crítico de t (dos colas)	2.007582225	

Tabla 7: Comparación de Niveles Séricos de Zinc Antes y Después del Consumo de Azúcar Fortificada en Escolares del Departamento de Chiquimula

Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Número de observaciones = 104 R-Cuadrado = 0.0824 Raíz MSE = 1.36728 Adj R-Cuadrado = 0.0643					
Modelo	16.9606479	2	8.48032394	4.54	0.0130
Inicial	16.440601	1	16.440601	8.79	0.0038
Género	.52004685	1	.52004685	0.28	0.5991
Final	188.816258	101	1.8694679		
Total	205.776906	103	1.99783404		

1 Los valores en el rango de 1 a 5 en la escala de Niveles séricos de Zinc corresponden a los valores normales

2 Los valores en el rango de 12 a 18 en la escala de Niveles de Hemoglobina corresponden a los valores normales

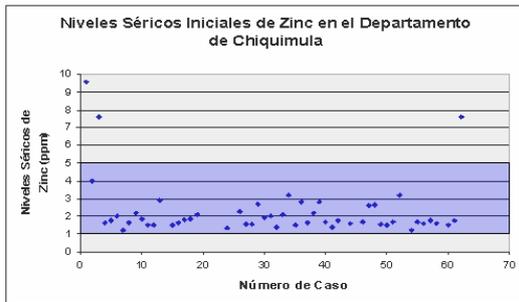
Tabla 8: Análisis de Covarianza de Niveles Séricos de Zinc en Función del Género en Escolares del Departamento de Chiquimula

Número de observaciones= 104 R-Cuadrado = 0.0824 Raíz MSE = 1.36728 Adj R-Cuadrado = 0.0643					
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	16.9606479	2	8.48032394	4.54	0.0130
Inicial	16.440601	1	16.440601	8.79	0.0038
Género	.52004685	1	.013223441	0.01	0.9332
Final	188.816258	101	1.8694679		
Total	205.776906	103	1.99783404		

Tabla 9: Análisis de Covarianza de Niveles Séricos de Zinc en Función del Consumo o no de Galleta Desparasitante en Escolares del Departamento de Chiquimula

Número de observaciones= 104 R-Cuadrado = 0.0800 Raíz MSE = 1.36912 Adj R-Cuadrado = 0.0617					
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	16.4538245	2	8.22691223	4.39	0.0149
Inicial	16.440601	1	16.440601	8.77	0.0038
Galleta	.013223441	1	.013223441	0.01	0.9332
Final	189.323081	101	1.87448595		
Total	205.776906	103	1.99783404		

Gráfica 5



Gráfica 6

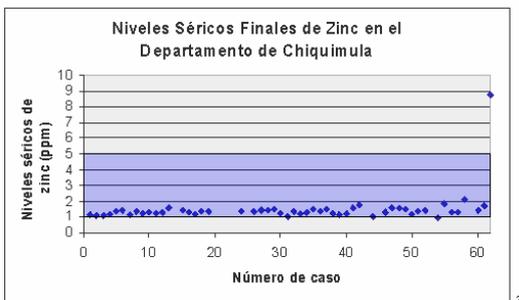


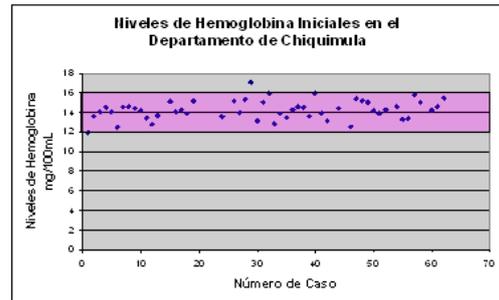
Tabla 10: Comparación de Niveles de Hemoglobina Antes y Después del Consumo de Azúcar Fortificada en Escolares del Departamento de Chiquimula

Número de observaciones= 104 R-Cuadrado = 0.2396 Raíz MSE = .895626 Adj R-Cuadrado = 0.2321					
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	25.780467	1	25.780467	32.14	0.0000
Inicial	25.780467	1	25.780467	32.14	0.0000
Final	81.818872	102	.802145804		
Total	107.599339	103	1.04465378		

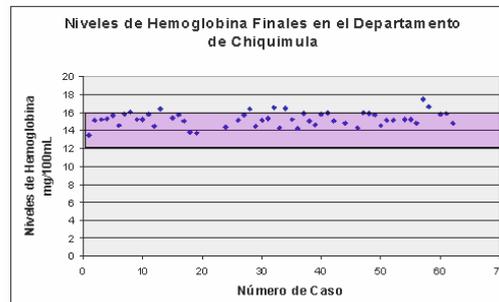
³ Los valores en el rango de 1 a 5 en la escala de Niveles séricos de Zinc corresponden a los valores normales

⁴ Los valores en el rango de 12 a 16 en la escala de Niveles de Hemoglobina corresponden a los valores normales

Gráfica 7



Gráfica 8



Discusión de resultados

En la presente investigación se evaluó la efectividad del consumo por un periodo de tres meses de azúcar fortificado con vitamina A, y hierro y zinc aminoquelados en escolares del área rural de Guatemala, desparasitados y no desparasitados. Un total de 85 escolares fueron estudiados (33 en el Departamento de El Quiché y 52 en el Departamento de Chiquimula).

Para llevar a cabo la misma se tomaron muestras de 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio, a 33 escolares en el departamento de El Quiché y 52 escolares del departamento de Chiquimula; los cuales estaban comprendidos entre 7 y 11 años cumplidos de edad. Estos escolares consumieron azúcar fortificado (un mínimo de 20 g diarios por escolar), hasta completar el período experimental de consumo de tres meses.

Quince escolares en el Departamento de El Quiché y veintiocho en el departamento de Chiquimula, recibieron una galleta desparasitante conteniendo 400 mg de Albendazol. Los escolares restantes recibieron una galleta similar pero sin Albendazol. A todos los escolares de la muestra se les extrajo 5 ml de sangre al inicio y al final del estudio (a los tres meses). Se incluyeron a los escolares que residían en las áreas departamentales seleccionadas, en edad escolar de 7 a 11 años cumplidos, registrados como estudiantes regulares de las escuelas seleccionadas. No se tomaron en cuenta a los estudiantes que al momento de seleccionar la muestra sufrían de alguna enfermedad infecciosa o carencial, que hubieran tomado recientemente (período menor de 15 días) medicamentos o suplementos que incluyan poli-vitamínicos y poli-minerales, cuyo nivel basal de hemoglobina fuera < 80 g/L, y a los que los padres no autorizaran su participación en el estudio.

Para las 33 pruebas realizadas a niños y niñas del Departamento del Quiché, se obtuvo los siguientes resultados: la media de los valores iniciales de zinc fue de 3.15 mg/L, mientras que la media de los valores finales de zinc fue de 6.55 mg/L. Expresados en porcentaje los niveles séricos de zinc aumentaron en un 50%.(Ver Tabla 1 y 2, y Gráficas 1 y 2)

Con respecto a los resultados de hemoglobina obtenidos en este departamento se puede apreciar un alza en los valores finales, lo cual era de esperarse debido a que el consumo del azúcar fortificado produciría un incremento en dichos valores.(Ver Tabla 5 y Gráficas 3 y 4)

En las 52 pruebas realizadas a niños y niñas en el Departamento de Chiquimula para comprobar los niveles séricos del zinc antes y después del consumo de

azúcar fortificado se pudo observar que la media de los niveles séricos de zinc sufrió una disminución luego de terminado el consumo del azúcar fortificado; pues la media de los valores iniciales se encontraba 2.3 mg/L, mientras que la media de los valores finales se encontró en 1.5 mg/L (Ver Tablas 6 y 7, y Gráficas 5 y 6); lo que representa una disminución del 20% en la media de los valores de zinc encontrados luego del consumo del azúcar fortificado.(Ver Tablas 6 y 7) Dicha disminución pudo deberse a varios factores, entre ellos, tipo de dieta habitual en la localidad, condición física en cuanto a talla y peso, estrés o sobreesfuerzo, calor excesivo, condiciones de almacenamiento inadecuadas del azúcar fortificado en los hogares de los escolares participantes del estudio u otras; estos hallazgos son contrarios a lo que se esperaba que sucediera debido a que el consumo del azúcar fortificado debería incrementar los niveles séricos de zinc.

Se descartan como posibles causas de la disminución de los niveles séricos de zinc en los escolares muestreados en el departamento de Chiquimula factores, como, el sexo de los escolares participantes (Ver Tablas 3 y 8), debido a que esta variable fue contemplada en el estudio y no hubo diferencia significativa en los resultados obtenidos; fortificación inadecuada del azúcar utilizado en el estudio, ya que se trataba de un mismo lote de azúcar fortificada que fue distribuido en ambos grupos poblacionales, verificándose la la fortificación adecuada del mismo; la no ingesta del azúcar por parte de los escolares, pues la otra parte de este proyecto evaluaba los niveles de hemoglobina en sangre a partir del hierro aminoquelado y se obtuvo una elevación de esos niveles (Ver Tablas Gráficas 7 y 8), en los niños de ambos departamentos que utilizaron el mismo azúcar fortificado

con vitamina A y, hierro y zinc aminoquelados; errores, falla o inexactitud en el equipo utilizado para el análisis, pues las curvas de calibración obtenidas durante la realización de las determinaciones de zinc presentan un coeficiente de correlación de 0.99982; desnutrición en los niños participantes en el estudio, pues fue condición de ingreso al estudio el no padecer de desnutrición.

Para el Departamento de Chiquimula los niveles finales de hemoglobina encontrados fueron superiores a los niveles iniciales, lo cual era de esperarse debido a que el consumo del azúcar fortificada produciría un incremento en dichos valores. (Ver Tabla 10 y Gráficas 7 y 8)

Con respecto al efecto del consumo o no de la galleta desparasitante, se puede observar que no hubo diferencia significativa en los resultados obtenidos en los dos departamentos en estudio, ya que los niveles de zinc de los escolares que recibieron la galleta desparasitante resultaron en rangos similares a los que no la recibieron (ver Tabla 4 y 9).

Con base en lo anteriormente descrito, la hipótesis planteada en la investigación se cumplió para uno de los dos grupos de estudio, en el departamento de El Quiché, no pudiéndose comprobar en el departamento de Chiquimula.

Conclusiones

- En el presente estudio se determinó que sí hubo un aumento en los niveles séricos de zinc, después de la ingesta de azúcar fortificada, en los niños del Departamento de El Quiché que participaron en el estudio.
- Contrario a lo esperado, se encontró una disminución en los niveles séricos de zinc; en comparación con los niveles iniciales, en los niños del

Departamento de Chiquimula que participaron en el estudio.

- Los resultados obtenidos con respecto al consumo o no de galleta desparasitante, no revelaron diferencia significativa en el incremento de los niveles séricos de zinc.
- La hipótesis planteada se comprobó para una de las poblaciones del estudio (El Quiché), sin embargo dicha hipótesis no pudo ser comprobada en su totalidad debido a que en la otra población en estudio (Chiquimula), sucedió lo contrario a lo esperado.

Recomendaciones

- Dado que en los niños y niñas del Departamento de Chiquimula no hubo un aumento en los niveles séricos del zinc después de la ingesta de azúcar fortificada, se sugiere realizar nuevos estudios. Con el objeto de determinar si factores tales como: tipo de dieta habitual en la comunidad, estado físico (en cuanto a talla y peso), factores como estrés o sobreesfuerzo, condiciones climáticas (calor excesivo), condiciones de almacenamiento inadecuado del azúcar fortificada en los hogares de los escolares participantes del estudio, pudieron haber intervenido en los resultados obtenidos.
- Continuar con el proceso de investigación y desarrollo de programas nutricionales que brinden ayuda a la población y así comprobar la eficacia o no de los alimentos fortificados.
- Promover la modificación del Reglamento de Fortificación del Azúcar para la triple fortificación.

Referencias

1. Agencia Periodística de Información Alternativa (APIA). **LA Mitad de los**

- Niños de Guatemala con Desnutrición Crónica.** Mayo 2006. Disponible en www.apiavirtual.com.
- OPS/OMS **Perfiles de País: Guatemala.** Junio 2004. Disponible en www.paho.org
2. Mejía LA, Chef F. **Haematological Effect of Supplementing Anemia Children UIT Vitamin A Alone and in Combination Iron.** Am. J. Clin. Nutr 1988; 48, 595-600
 3. UNICEF, **Resumen de datos “Estado Mundial de la Infancia, 1998”**
 4. Scholl TD, Hediger ML, **Anemia vs Iron Deficiency: Increased Risk of Preterm Delivery in a Prospective Study.** Am J Clin Nutr 1992; 55:985-8
 5. **Situación de la Seguridad alimenticia y Nutricional de Guatemala,** Guatemala Septiembre de 2003; 4:96
 6. **Diario de Centro América,** 11 de enero de 2000
 7. **Diario de Centro América,** 26 de abril de 2001
 8. Pineda O. **Towards the Control of Vitamin A Deficiency in El Salvador.** Fondo de Naciones Unidas para la Infancia, UNICEF, El Salvador Agosto, 1995; 2:35-40
 9. Organización Mundial de la Salud (OMS). **Lucha contra la Anemia Nutricional, Especialmente Contra la Carencia de Hierro.** OMS, Ginebra, Suiza 1975. (OMS, serie de informes técnicos No. 580)



“DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE ZINC EN ESCOLARES DEL ÁREA RURAL DE GUATEMALA, DESPARASITADOS Y NO DESPARASITADOS, PREVIO Y POSTERIOR AL CONSUMO DE AZÚCAR FORTIFICADA CON VITAMINA “A”, Y HIERRO Y ZINC AMINOQUELADOS”

Hernández, M.¹; Alvarado, H.² Recinos, S.³

Resumen

En el presente estudio se evaluaron los niveles séricos de zinc previo y posterior, al consumo por tres meses, de azúcar fortificada con vitamina A y, hierro y zinc aminoquelados en escolares del área rural de Guatemala, desparasitados y no desparasitados. Un total de 85 escolares fueron estudiados (33 en el Departamento de El Quiché y 52 en el Departamento de Chiquimula).

La mitad de los escolares participantes en el estudio recibieron una galleta conteniendo 400 mg de Albendazol (fármaco desparasitante), y los restantes una galleta similar que no contenía Albendazol.

A todos los niños se les extrajo una muestra de 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio y se les proporcionó el azúcar necesario para asegurar su consumo por tres meses en las cantidades habituales en su comunidad.

La cuantificación de los niveles séricos de zinc se llevó a cabo por el método de Espectrofotometría de Absorción Atómica de Llama.

En las 33 pruebas realizadas en los escolares del Departamento de El Quiché, para determinar los niveles séricos de zinc se observó que la media de los valores iniciales de zinc fue de 3.15 mg/L, mientras que la media de los valores finales de zinc fue de 6.55 mg/L.

En las 52 pruebas realizadas en el Departamento de Chiquimula para comprobar los niveles séricos del zinc antes y después del consumo de azúcar fortificada se pudo observar que la media de los niveles séricos de zinc sufrió una

disminución luego de terminado el consumo del azúcar fortificada; pues la media de los valores iniciales se encontraba 2.3 mg/L, mientras que la media de los valores finales se encontró en 1.5 mg/L. Dicha disminución pudo deberse a varios factores, entre ellos: dieta habitual en la comunidad, estado físico en cuanto a talla y peso, estrés o sobreesfuerzo, factores climáticos (calor excesivo), condiciones de almacenamiento inadecuadas del azúcar fortificado en los hogares de los escolares participantes del estudio, etc. La disminución en los valores finales de zinc en este último grupo es contraria a lo que se esperaba que sucediera, debido a que el consumo de azúcar fortificada debería incrementar los niveles séricos de zinc.

Con respecto al efecto del consumo o no de la galleta desparasitante, se puede observar que no hubo diferencia significativa en los resultados obtenidos.

Se puede concluir como resultado de este estudio que en el departamento del Quiché los niveles séricos de zinc aumentaron en un 50 %.

Paralelo a este estudio se llevó a cabo la cuantificación de los niveles de hemoglobina en sangre tanto para el Departamento de El Quiché como para Chiquimula, los resultados obtenidos para el Departamento de El Quiché se muestran en la Tabla 5 y en las Gráficas 3 y 4; y para el Departamento de Chiquimula dichos resultados pueden observarse en la Tabla 10 y en las Gráficas 7 y 8.

¹ Estudiante de Química Farmacéutica, ² Docente Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala ³ Asesora, ³ Licenciada en Nutrición UNICEF Guatemala ³ Co asesora.

Introducción

Guatemala como país en vías de desarrollo presenta una serie de problemas económicos y sociales que repercuten en un deterioro de la calidad de vida de sus habitantes. El 49 % de niños en Guatemala sufren de desnutrición crónica. En niños y niñas indígenas este porcentaje se eleva a 67% de desnutrición crónica (1).

La deficiencia de zinc produce retraso en el crecimiento, pérdida de apetito, alteraciones cutáneas y anomalías inmunológicas. Además, hipogonadismo en hombres, ceguera nocturna y alteraciones en la cicatrización de heridas (2).

El efecto combinado de las deficiencias de vitamina A, hierro y zinc repercute nocivamente en el desarrollo de la población infantil y adolescente del país.

La deficiencia de vitamina A y la anemia por deficiencia de hierro, los dos mayores problemas nutricionales en países en desarrollo, coexisten a menudo, (3) en Guatemala. Esto puede ser debido a ingesta inadecuada de ambos nutrientes o a una deficiencia relativa de uno u otro. (3)

La carencia grave de vitamina A puede ocasionar daños irreversibles en la córnea y por consiguiente ceguera parcial o total. (4)

La anemia ferropriva afecta funciones esenciales tales como: capacidad inmune, de trabajo físico, y desarrollo mental y motor. (5) La deficiencia de hierro se debe a diversos factores, tales como: los regímenes alimentarios inadecuados, la pérdida de sangre debida a la menstruación y las infecciones parasitarias como la anquilostomiasis, ascariasis y giardiasis. (4)

En Guatemala en 1974, según decreto número 56-74 se estableció el programa de fortificación del Azúcar con Vitamina A, (6) siendo hasta diciembre de 1975 que éste dio inicio; sin embargo se interrumpió 6 meses después, reiniciándose nuevamente entre 1988 y 1989. Desde esa fecha la fortificación de azúcar con vitamina A se ha realizado sin interrupción; siendo obligatorio para los productores e importadores nacionales cumplir con el Acuerdo Gubernativo 021-2000. (6)

El Acuerdo Gubernativo 144-2001 establece la fortificación de harina de trigo con hierro con un mínimo de 55 mg/Kg. (7)

Para un programa de fortificación, el compuesto de hierro a utilizarse debe ser fácilmente absorbible, ser estable bajo diferentes condiciones de almacenamiento y no debe causar modificaciones indeseables en el vehículo de ingestión y en los otros alimentos de la dieta (por ejemplo no debe alterar las propiedades organolépticas: color, olor, sabor, etc.). (8) Un compuesto de hierro que cumple las anteriores características es el hierro aminoquelado, el cual ha sido utilizado últimamente para enriquecer el azúcar. (9)

Considerando que una medida efectiva para combatir las deficiencias alimenticias es el enriquecimiento y/o fortificación de los alimentos, y que no se cuenta en Guatemala con algún programa de fortificación de alimentos con zinc, y que la combinación de estos tres micronutrientes puede incidir favorablemente en el estado nutricional de los niños, en el año 2004 se decidió llevar a cabo un proyecto para determinar el efecto del consumo de azúcar ya fortificado Vitamina A, y refortificado con Hierro y Zinc aminoquelados, sobre la condición

nutricional de dichos micronutrientes en escolares del área rural de Guatemala.

Como parte de ese proyecto, este estudio de tesis se planteó para realizar la cuantificación de los niveles séricos de zinc por el Método de Espectrofotometría de Absorción Atómica. Dicho proyecto fue titulado "Efectos del Consumo de Azúcar Fortificada con Vitamina A, Hierro y Zinc Aminoquelados sobre la Condición Nutricional en Niños de Edad Escolar del Área Rural de Guatemala"

La intervención consistió en tomar una cohorte de población de 85 escolares entre 7 y 11 años de edad. Todos los escolares participantes consumieron azúcar fortificada con vitamina A, hierro y zinc por un período experimental de tres meses.

La selección de los escolares fue de la siguiente forma: 33 de la escuela Oficial Rural Mixta de Patzité, El Quiché, 52 de la escuela Oficial Rural Mixta del Caserío Pitahaya, Aldea Nerrar, Camotán, Chiquimula.

Cuarenta y dos escolares recibieron una galleta desparasitante conteniendo 400 mg de Albendazol, un fármaco desparasitante. Los restantes recibieron una galleta similar pero sin Albendazol. A todos los escolares de la muestra se les extrajo 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio (a los tres meses). Los escolares de la muestra consumieron las cantidades de azúcar habituales en su comunidad.

Materiales y métodos

Universo (población) y Muestra

Área de estudio:

- ❖ **El Quiché:** Escuela Oficial Rural Mixta de Patzité

* originalmente eran 120 escolares, 60 en cada uno de los departamentos, se incluyen los resultados de los escolares que finalizaron el estudio

- ❖ **Chiquimula:** Escuela Oficial Rural Mixta del Caserío Pitahaya en Aldea Nerrar, Camotán

Universo de estudio

- 85 escolares* comprendidos entre las edades de 7 a 11 años cumplidos que asistían regularmente a una de las escuelas de las áreas establecidas.

Selección y tamaño de la muestra

Se tomaron los escolares que aparecían en las listas de los diferentes grados del nivel primario de las escuelas seleccionadas (numeral 6.1.1). Efectuándose un muestreo por cuota, hasta alcanzar el total de 60 escolares que cumplieron con los criterios de selección en cada una de las áreas de estudio, hasta hacer un total de 120 escolares.

Unidad de análisis

Muestras de 5 mL de sangre tomadas a 120 escolares entre 7 y 11 años cumplidos de edad los cuales consumieron azúcar fortificado. A las familias de estos escolares se les distribuyó azúcar fortificada con vitamina A, hierro y zinc en cantidad suficiente para asegurar un consumo de 20 g diarios de azúcar por escolar hasta completar el período experimental de consumo de 90 días. Sesenta escolares (30 en cada una de las regiones) recibieron una galleta desparasitante conteniendo 400 mg de Albendazol. Los escolares restantes recibieron una galleta similar pero sin Albendazol. A todos los escolares de la muestra se les extrajo 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio (a los tres meses).

Criterios de inclusión

- Escolares que residían en las áreas departamentales seleccionadas.
- Escolares de 7 a 11 años cumplidos registrados como estudiantes regulares de las escuelas seleccionadas y que aparecieron en

las listas proporcionadas por los directores de las escuelas.

Criterios de exclusión

- Escolares de las edades indicadas que al momento de seleccionar la muestra sufrían de alguna enfermedad infecciosa o carencial.
- Escolares que hubieran tomado recientemente (< 15 días) medicamentos o suplementos que incluyan poli-vitamínicos y poli-minerales.
- Escolares cuyo nivel basal de hemoglobina fuera < 80 g/L.
- Escolares que cuyos padres no autorizaran su participación en el estudio.

Recursos Institucionales

- Centro Latinoamericano de Nutrición y Estudios Metabólicos, **CELANEM**
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, **UNICEF**
- Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala
- Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala
- Asociación de Azucareros de Guatemala, **ASAZGUA**
- Laboratorio Nacional de Salud **LNS**, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social **MSPAS**

Métodos

Espectrofotometría de Absorción Atómica por llama

Diseño de la investigación:

- *Tipo de estudio:* Estudio de campo en escolares de escuelas primarias rurales con edades de 7 a 11 años cumplidos.
- *Diseño metodológico:* Experimental
- *Diseño del muestreo:* Se muestrearon escuelas rurales de las áreas seleccionadas y en ellas escolares

que cumplieran con los criterios de inclusión señalados en el numeral

- *Consideraciones bioéticas:* El estudio se realizó en niños voluntarios cuyos padres firmaron una carta de consentimiento, considerando el tratado de Bioética de Helsinki.

Análisis de los resultados:

- *Análisis estadístico:* Cálculos de tendencia central. Cálculo de "t" pareada. Análisis de varianza, ANOVA, distribución de frecuencias.
- *Interpretación de los resultados:* Los programas a utilizar para la interpretación de los resultados son SPSS, Epiinfo 2002, Statistica, Statgraphics.

Resultados

Se analizaron un total de 85 muestras, de las cuales 33 corresponden al Departamento de El Quiché y 52 al Departamento de Chiquimula.

Para el Departamento de El Quiché se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 1: Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	Zinc inicial	Zinc final
Media	3.151515152	6.566666667
Varianza	6.568450758	8.01415417
Observaciones	33	33
Coefficiente de correlación de Pearson	0.216114754	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	32	
	-	
Estadístico t	5.781490823	
P(T<=t) una cola	1.02266E-06	
Valor crítico de t (una cola)	1.693888407	
P(T<=t) dos colas	2.04512E-06	
Valor crítico de t (dos colas)	2.036931619	

Tabla 2: Comparación de Niveles Séricos de Zinc Antes y Después del Consumo de Azúcar Fortificada en Escolares del Departamento de El Quiché

	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	191.31844	1	191.31844	26.24	0.0000
Inicial	191.31844	1	191.31844	26.24	0.0000
Final	466.675354	64	7.29180241		
Total	657.993794	65	10.1229814		

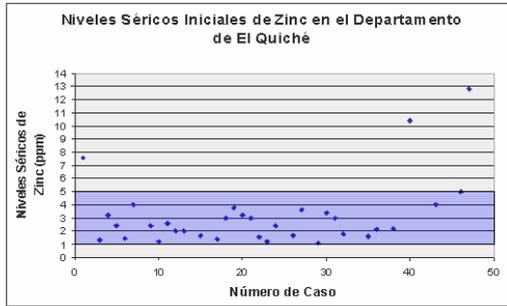
Tabla 3: Análisis de Covarianza para Niveles Séricos de Zinc en Función del Género en Escolares del Departamento de El Quiché

Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Número de observaciones = 66 R-Cuadrado = 0.2933 Raíz MSE = 2.71674 Adj R-Cuadrado = 0.2709					
Modelo	193.010523	2	96.5052617	13.08	0.0000
Inicial	191.31844	1	191.31844	25.92	0.0000
Género	1.69208393	1	1.69208393	0.23	0.6337
Final	464.98327	63	7.38068683		
Total	657.993794	65	10.1229814		

Tabla 4: Análisis de Covarianza para Niveles Séricos de Zinc en Función del Consumo o no de Galleta Desparasitante en Escolares del Departamento de El Quiché

Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Número de observaciones = 66 R-Cuadrado = 0.2929 Raíz MSE = 2.71753 Adj R-Cuadrado = 0.2705					
Modelo	192.739805	2	96.3699024	13.05	0.0000
Inicial	191.31844	1	191.31844	25.91	0.0000
Galleta	1.42136534	1	1.42136534	0.19	0.6624
Final	465.253989	63	7.38498395		
Total	657.993794	65	10.1229814		

Gráfica 1



Gráfica 2

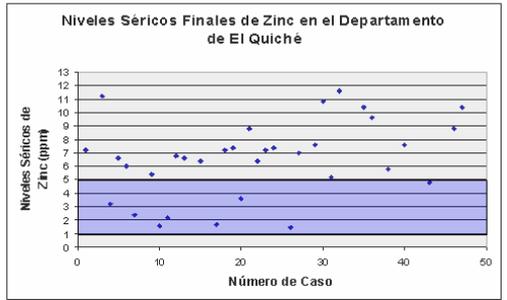
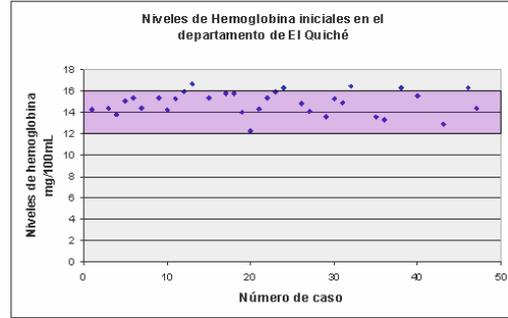


Tabla 5: Comparación de Niveles de Hemoglobina Antes y Después del Consumo de Azúcar Fortificada en el Departamento de El Quiché

Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Número de observaciones = 66 R-Cuadrado = 0.2027 Raíz MSE = 1.54255 Adj R-Cuadrado = 0.1903					
Modelo	38.7228378	1	38.7228378	16.27	0.0001
Inicial	38.7228378	1	38.7228378	16.27	0.0001
Final	152.284961	64	2.37945283		
Total	191.007819	65	2.93858183		

Gráfica 3



Gráfica 4

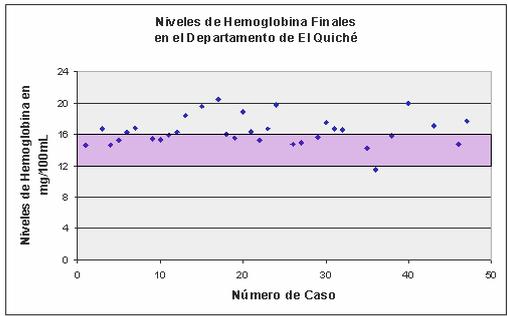


Tabla 6: Prueba t para Medias de Dos Muestras Emparejadas

	Zinc inicial	Zinc final
Media	2.295192308	1.5
Varianza	2.59904506	1.11343137
Observaciones	52	52
Coefficiente de correlación de Pearson	0.417454994	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	51	
Estadístico t	3.787470539	
P(T<=t) una cola	0.00020133	
Valor crítico de t (una cola)	1.675284693	
P(T<=t) dos colas	0.00040266	
Valor crítico de t (dos colas)	2.007582225	

Tabla 7: Comparación de Niveles Séricos de Zinc Antes y Después del Consumo de Azúcar Fortificada en Escolares del Departamento de Chiquimula

Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Número de observaciones = 104 R-Cuadrado = 0.0824 Raíz MSE = 1.36728 Adj R-Cuadrado = 0.0643					
Modelo	16.9606479	2	8.48032394	4.54	0.0130
Inicial	16.440601	1	16.440601	8.79	0.0038
Género	.52004685	1	.52004685	0.28	0.5991
Final	188.816258	101	1.8694679		
Total	205.776906	103	1.99783404		

1 Los valores en el rango de 1 a 5 en la escala de Niveles séricos de Zinc corresponden a los valores normales

2 Los valores en el rango de 12 a 18 en la escala de Niveles de Hemoglobina corresponden a los valores normales

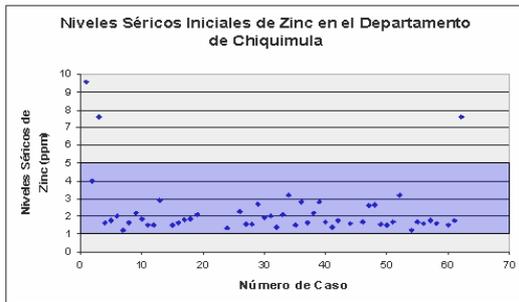
Tabla 8: Análisis de Covarianza de Niveles Séricos de Zinc en Función del Género en Escolares del Departamento de Chiquimula

Número de observaciones= 104 R-Cuadrado = 0.0824 Raíz MSE = 1.36728 Adj R-Cuadrado = 0.0643					
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	16.9606479	2	8.48032394	4.54	0.0130
Inicial	16.440601	1	16.440601	8.79	0.0038
Género	.52004685	1	.013223441	0.01	0.9332
Final	188.816258	101	1.8694679		
Total	205.776906	103	1.99783404		

Tabla 9: Análisis de Covarianza de Niveles Séricos de Zinc en Función del Consumo o no de Galleta Desparasitante en Escolares del Departamento de Chiquimula

Número de observaciones= 104 R-Cuadrado = 0.0800 Raíz MSE = 1.36912 Adj R-Cuadrado = 0.0617					
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	16.4538245	2	8.22691223	4.39	0.0149
Inicial	16.440601	1	16.440601	8.77	0.0038
Galleta	.013223441	1	.013223441	0.01	0.9332
Final	189.323081	101	1.87448595		
Total	205.776906	103	1.99783404		

Gráfica 5



Gráfica 6



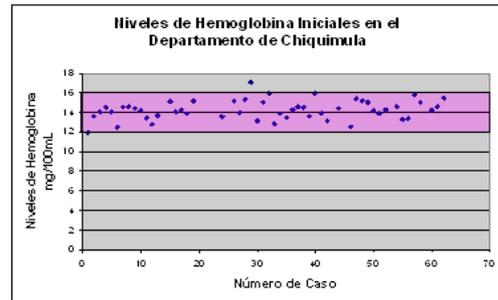
Tabla 10: Comparación de Niveles de Hemoglobina Antes y Después del Consumo de Azúcar Fortificada en Escolares del Departamento de Chiquimula

Número de observaciones= 104 R-Cuadrado = 0.2396 Raíz MSE = .895626 Adj R-Cuadrado = 0.2321					
Fuente	Parcial SS	df	MS	F	Prob > F
Modelo	25.780467	1	25.780467	32.14	0.0000
Inicial	25.780467	1	25.780467	32.14	0.0000
Final	81.818872	102	.802145804		
Total	107.599339	103	1.04465378		

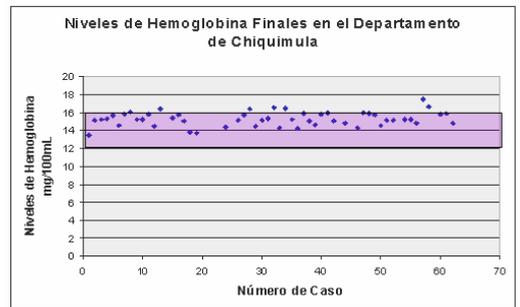
³ Los valores en el rango de 1 a 5 en la escala de Niveles séricos de Zinc corresponden a los valores normales

⁴ Los valores en el rango de 12 a 16 en la escala de Niveles de Hemoglobina corresponden a los valores normales

Gráfica 7



Gráfica 8



Discusión de resultados

En la presente investigación se evaluó la efectividad del consumo por un periodo de tres meses de azúcar fortificado con vitamina A, y hierro y zinc aminoquelados en escolares del área rural de Guatemala, desparasitados y no desparasitados. Un total de 85 escolares fueron estudiados (33 en el Departamento de El Quiché y 52 en el Departamento de Chiquimula).

Para llevar a cabo la misma se tomaron muestras de 5 mL de sangre al inicio y al final del estudio, a 33 escolares en el departamento de El Quiché y 52 escolares del departamento de Chiquimula; los cuales estaban comprendidos entre 7 y 11 años cumplidos de edad. Estos escolares consumieron azúcar fortificado (un mínimo de 20 g diarios por escolar), hasta completar el período experimental de consumo de tres meses.

Quince escolares en el Departamento de El Quiché y veintiocho en el departamento de Chiquimula, recibieron una galleta desparasitante conteniendo 400 mg de Albendazol. Los escolares restantes recibieron una galleta similar pero sin Albendazol. A todos los escolares de la muestra se les extrajo 5 ml de sangre al inicio y al final del estudio (a los tres meses). Se incluyeron a los escolares que residían en las áreas departamentales seleccionadas, en edad escolar de 7 a 11 años cumplidos, registrados como estudiantes regulares de las escuelas seleccionadas. No se tomaron en cuenta a los estudiantes que al momento de seleccionar la muestra sufrían de alguna enfermedad infecciosa o carencial, que hubieran tomado recientemente (período menor de 15 días) medicamentos o suplementos que incluyan poli-vitamínicos y poli-minerales, cuyo nivel basal de hemoglobina fuera < 80 g/L, y a los que los padres no autorizaran su participación en el estudio.

Para las 33 pruebas realizadas a niños y niñas del Departamento del Quiché, se obtuvo los siguientes resultados: la media de los valores iniciales de zinc fue de 3.15 mg/L, mientras que la media de los valores finales de zinc fue de 6.55 mg/L. Expresados en porcentaje los niveles séricos de zinc aumentaron en un 50%.(Ver Tabla 1 y 2, y Gráficas 1 y 2)

Con respecto a los resultados de hemoglobina obtenidos en este departamento se puede apreciar un alza en los valores finales, lo cual era de esperarse debido a que el consumo del azúcar fortificado produciría un incremento en dichos valores.(Ver Tabla 5 y Gráficas 3 y 4)

En las 52 pruebas realizadas a niños y niñas en el Departamento de Chiquimula para comprobar los niveles séricos del zinc antes y después del consumo de

azúcar fortificado se pudo observar que la media de los niveles séricos de zinc sufrió una disminución luego de terminado el consumo del azúcar fortificado; pues la media de los valores iniciales se encontraba 2.3 mg/L, mientras que la media de los valores finales se encontró en 1.5 mg/L (Ver Tablas 6 y 7, y Gráficas 5 y 6); lo que representa una disminución del 20% en la media de los valores de zinc encontrados luego del consumo del azúcar fortificado.(Ver Tablas 6 y 7) Dicha disminución pudo deberse a varios factores, entre ellos, tipo de dieta habitual en la localidad, condición física en cuanto a talla y peso, estrés o sobreesfuerzo, calor excesivo, condiciones de almacenamiento inadecuadas del azúcar fortificado en los hogares de los escolares participantes del estudio u otras; estos hallazgos son contrarios a lo que se esperaba que sucediera debido a que el consumo del azúcar fortificado debería incrementar los niveles séricos de zinc.

Se descartan como posibles causas de la disminución de los niveles séricos de zinc en los escolares muestreados en el departamento de Chiquimula factores, como, el sexo de los escolares participantes (Ver Tablas 3 y 8), debido a que esta variable fue contemplada en el estudio y no hubo diferencia significativa en los resultados obtenidos; fortificación inadecuada del azúcar utilizado en el estudio, ya que se trataba de un mismo lote de azúcar fortificada que fue distribuido en ambos grupos poblacionales, verificándose la fortificación adecuada del mismo; la no ingesta del azúcar por parte de los escolares, pues la otra parte de este proyecto evaluaba los niveles de hemoglobina en sangre a partir del hierro aminoquelado y se obtuvo una elevación de esos niveles (Ver Tablas Gráficas 7 y 8), en los niños de ambos departamentos que utilizaron el mismo azúcar fortificado

con vitamina A y, hierro y zinc aminoquelados; errores, falla o inexactitud en el equipo utilizado para el análisis, pues las curvas de calibración obtenidas durante la realización de las determinaciones de zinc presentan un coeficiente de correlación de 0.99982; desnutrición en los niños participantes en el estudio, pues fue condición de ingreso al estudio el no padecer de desnutrición.

Para el Departamento de Chiquimula los niveles finales de hemoglobina encontrados fueron superiores a los niveles iniciales, lo cual era de esperarse debido a que el consumo del azúcar fortificada produciría un incremento en dichos valores. (Ver Tabla 10 y Gráficas 7 y 8)

Con respecto al efecto del consumo o no de la galleta desparasitante, se puede observar que no hubo diferencia significativa en los resultados obtenidos en los dos departamentos en estudio, ya que los niveles de zinc de los escolares que recibieron la galleta desparasitante resultaron en rangos similares a los que no la recibieron (ver Tabla 4 y 9).

Con base en lo anteriormente descrito, la hipótesis planteada en la investigación se cumplió para uno de los dos grupos de estudio, en el departamento de El Quiché, no pudiéndose comprobar en el departamento de Chiquimula.

Conclusiones

- En el presente estudio se determinó que sí hubo un aumento en los niveles séricos de zinc, después de la ingesta de azúcar fortificada, en los niños del Departamento de El Quiché que participaron en el estudio.
- Contrario a lo esperado, se encontró una disminución en los niveles séricos de zinc; en comparación con los niveles iniciales, en los niños del

Departamento de Chiquimula que participaron en el estudio.

- Los resultados obtenidos con respecto al consumo o no de galleta desparasitante, no revelaron diferencia significativa en el incremento de los niveles séricos de zinc.
- La hipótesis planteada se comprobó para una de las poblaciones del estudio (El Quiché), sin embargo dicha hipótesis no pudo ser comprobada en su totalidad debido a que en la otra población en estudio (Chiquimula), sucedió lo contrario a lo esperado.

Recomendaciones

- Dado que en los niños y niñas del Departamento de Chiquimula no hubo un aumento en los niveles séricos del zinc después de la ingesta de azúcar fortificada, se sugiere realizar nuevos estudios. Con el objeto de determinar si factores tales como: tipo de dieta habitual en la comunidad, estado físico (en cuanto a talla y peso), factores como estrés o sobreesfuerzo, condiciones climáticas (calor excesivo), condiciones de almacenamiento inadecuado del azúcar fortificada en los hogares de los escolares participantes del estudio, pudieron haber intervenido en los resultados obtenidos.
- Continuar con el proceso de investigación y desarrollo de programas nutricionales que brinden ayuda a la población y así comprobar la eficacia o no de los alimentos fortificados.
- Promover la modificación del Reglamento de Fortificación del Azúcar para la triple fortificación.

Referencias

1. Agencia Periodística de Información Alternativa (APIA). **LA Mitad de los**

- Niños de Guatemala con Desnutrición Crónica.** Mayo 2006. Disponible en www.apiavirtual.com.
- OPS/OMS **Perfiles de País: Guatemala.** Junio 2004. Disponible en www.paho.org
2. Mejía LA, Chef F. **Haematological Effect of Supplementing Anemia Children UIT Vitamin A Alone and in Combination Iron.** Am. J. Clin. Nutr 1988; 48, 595-600
 3. UNICEF, **Resumen de datos “Estado Mundial de la Infancia, 1998”**
 4. Scholl TD, Hediger ML, **Anemia vs Iron Deficiency: Increased Risk of Preterm Delivery in a Prospective Study.** Am J Clin Nutr 1992; 55:985-8
 5. **Situación de la Seguridad alimenticia y Nutricional de Guatemala,** Guatemala Septiembre de 2003; 4:96
 6. **Diario de Centro América,** 11 de enero de 2000
 7. **Diario de Centro América,** 26 de abril de 2001
 8. Pineda O. **Towards the Control of Vitamin A Deficiency in El Salvador.** Fondo de Naciones Unidas para la Infancia, UNICEF, El Salvador Agosto, 1995; 2:35-40
 9. Organización Mundial de la Salud (OMS). **Lucha contra la Anemia Nutricional, Especialmente Contra la Carencia de Hierro.** OMS, Ginebra, Suiza 1975. (OMS, serie de informes técnicos No. 580)

