

Estado de vitamina A y su relación con antecedentes infecciosos en escolares venezolanos

Maria Concepción Páez^{1,4}, Nayka Díaz^{1,4}, Liseti Solano^{2,4} y Sara Irene Del Real^{3,4}

Resumen. La vitamina A (VA) cumple una función importante sobre el sistema inmunológico demostrándose una relación sinérgica entre estado corporal de VA, y procesos infecciosos. El objetivo fue evaluar la relación entre niveles séricos de retinol y la Citología de Impresión Conjuntival (CIC) con el estado nutricional antropométrico y antecedentes infecciosos en escolares de bajos recursos económicos de una zona urbana de Valencia. Se evaluaron 445 niños (4-13 años de edad), de ambos géneros. Se determinó: retinol sérico (HPLC-r), proteína C reactiva (nefelometría), CIC (ICEPO), los indicadores antropométricos peso-talla (PT) y talla-edad (TE) según referencia nacional y el registro de enfermedades infecciosas (diarrea, enfermedades respiratorias, sarampión y parasitosis) dos meses previos al estudio. El 92,3% estaban en situación de pobreza, 7% presentó déficit nutricional (PT \leq p10), 10,8% exceso (PT > p90) y 1,5% talla baja (TE = p3); 18% de los niños presentó al menos un episodio de diarrea, 39,8% infección respiratoria superior, 28,1% inferior y 32,8% parasitosis. El 10,3% mostró niveles altos de PCR (> 10mg/L), el valor promedio de retinol fue $35,7 \pm 9,2\mu\text{g/dL}$ con una prevalencia de valores bajos (< $20\mu\text{g/dL}$) de 0,7%, niveles marginales (20-30 $\mu\text{g/dL}$) de 27,4% y 9,5% déficit de VA según CIC. Se encontró correlación significativa entre retinol sérico y CIC y asociación significativa entre retinol sérico y las enfermedades respiratorias superiores únicamente. No se encontró asociación entre los indicadores antropométricos con el estado de vitamina A ni con la morbilidad. No fue posible demostrar la relación entre el estado de vitamina A y los antecedentes infecciosos como diarrea, enfermedades del tracto respiratorio inferior y sarampión, sin embargo, la alta prevalencia de morbilidad y de niveles marginales de VA, hacen que el grupo estudiado requiera vigilancia nutricional. **An Venez Nutr 2008;21 (1): 5-13.**

Palabras clave: Vitamina A, retinol, CIC, morbilidad, escolares, peso-talla y talla-edad.

Vitamin A status and the relationship with morbidity in venezuelan school children

Abstract. Vitamin A (VA) is an essential micronutrient for the immune system and several researchs have shown a synergic relationship between vitamin A status and morbidity. The aim was to show the relationship between serum retinol level, Conjunctival Impression Cytology (CIC), anthropometric status, and morbidity in low income school children. 445 children (both genders) between 4 and 13 years old were assessed. Serum retinol levels (HPLC-r), C-reactive protein (nefelometry) and CIC (ICEPO), anthropometric indicators (Weight-height (WH), height-age (HA) according to national references values), morbidity (diarrhea, respiratory tract infections, measles, and parasitosis) two months prior to the evaluation, were determined. The poverty was 92.3%, wasting (WH \leq p10) 7%, overweight (WH > p90) 10.8%, and stunting (HA = p3) 1.5%. 18% had one or more diarrhea episodes, 39.8% upper respiratory tract infections, 28.1% lower respiratory tract infections, and 32.8% intestinal parasitosis; 10.3% showed a high level of C-reactive protein (CRP > 10mg/L). The average retinol level was $35.7 \pm 9.2\mu\text{g/dL}$, with 0.7% low level (< $20\mu\text{g/dL}$), 27.4% of the children at risk of vitamin A deficiency (20-30 $\mu\text{g/dL}$), and 9.5% deficient according CIC. There was a significant correlation between serum retinol and CIC, and a significant association between serum retinol and upper respiratory tract infections, but not between morbidity and CIC. There was not a significant association between anthropometric indicators and vitamin A status and morbidity. In this study it was not possible to demonstrate the relationship between vitamin A status and diarrhea, measles, lower respiratory tract infections and parasitosis but the high prevalence of marginal serum retinol levels and morbidity in this group makes it susceptible to nutritional surveillance. **An Venez Nutr 2008;21 (1): 5-13.**

Key words: Vitamin A, retinol, CIC, morbidity, scholar children, weight-height, height-age.

Introducción

1. Nutrición. Investigador Asociado. Centro de Investigaciones en Nutrición.
2. Médico Inmunólogo. Coordinador Jefe del Centro de Investigaciones en Nutrición.
3. Nutrición Comunitaria. Investigador Asociado. Centro de Investigaciones en Nutrición.
4. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.

Financiamiento: FONACIT-Venezuela Proyecto S1-96001296. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo (CDCH-UC).

Solicitar copias a: María Concepción Páez. Centro de Investigaciones en Nutrición (CEINUT). Email: mpaez@uc.edu.ve

La vitamina A es un nutriente esencial para la integridad del sistema inmunológico, con dos efectos principales, por un lado aumenta la inmunidad no específica manteniendo la integridad biológica y física del tejido epitelial como primera barrera a la infección, y por el otro aumenta la efectividad de la respuesta inmune a la infección tanto humoral como celular, una vez que la barrera epitelial ha sido dañada (1,2).

Se sabe que en la población existe una estrecha relación entre la deficiencia de esta vitamina y la infección, principalmente en los grupos más vulnerables, tales como los preescolares y escolares en los países en vías de desarrollo (3). Se ha comprobado que algunas infecciones son más graves y generan un mayor riesgo de mortalidad cuando se agotan las reservas tisulares de vitamina A, aún cuando no haya una manifestación clínica, estado que se conoce como deficiencia subclínica (4).

En estudios de poblaciones, principalmente malnutridas, la presencia de ciertas infecciones tales como: sarampión, algunos tipos de gastroenteritis, parasitosis por *Giardia*, *Ascaris* y *Schistosoma* se han visto asociadas a una disminución en los niveles séricos de retinol (3,5).

La malnutrición proteico-calórica aunque no se asocia necesariamente con signos oculares de xeroftalmia, los niveles séricos de retinol suelen estar disminuidos, en especial si es severa. Gran parte de la asociación puede ser explicada por los hábitos alimentarios y los tipos de enfermedades que perjudican tanto al estado calórico proteico como al estado de vitamina A (6).

Montilva et al., en un estudio realizado en Venezuela, en niños menores de 7 años, reportó un déficit nutricional de 24% con una prevalencia de deficiencia subclínica de Vitamina A de 14%, sin embargo, no hubo diferencias significativas en el valor promedio de retinol al comparar los niños normales con aquellos que presentaban déficit en los indicadores antropométricos Peso/Talla, Talla/Edad y Peso/Edad (7). En otra investigación realizada por De Abreu et al en el año 2002 (8), en la cual se evaluaron 124 niños menores de 10 años con desnutrición moderada, se reportaron niveles promedio de retinol plasmático de $28,6 \pm 6,7$ $\mu\text{g/dL}$ y una prevalencia de déficit de vitamina A de 10,5%, no observándose en ningún caso, signos clínicos de xeroftalmia.

Si bien la deficiencia de vitamina A subclínica es menos grave que la xeroftalmia franca, aquella se encuentra más difundida y contribuye en mayor grado a la mortalidad dentro de las comunidades, especialmente en países en extrema pobreza y bajo condiciones climáticas de sequía o inundaciones. Es así como, en regiones donde la deficiencia de vitamina A es endémica, la suplementación puede lograr una reducción rápida de la mortalidad infantil precoz (5).

Trabajos realizados en los últimos años en Venezuela, en los cuales se ha evaluado el estado de vitamina A en preescolares y escolares de comunidades de estratos socioeconómicos bajos, han mostrado una prevalencia de niveles séricos de vitamina A (VA) marginales entre 25% y 55% y una prevalencia de déficit entre 0,7% y 14%, lo

que demuestra que existe una deficiencia subclínica de vitamina A en estos grupos de edad (9,10).

Durante el período 2001-2002, se realizó un estudio de cobertura nacional que evaluó el estado de vitamina A en niños y niñas entre 6 y 59 meses de edad, encontrándose una prevalencia de déficit marginal de 5,3%, sin detectarse concentraciones de retinol sérico menores a 20 $\mu\text{g/dL}$, y se concluyó que en Venezuela, no existe déficit de vitamina A en este grupo etario, pero sí una baja prevalencia de niveles marginales. En este estudio se consideró la pobreza como el factor riesgo más importante para esta deficiencia marginal (11).

La concentración de retinol sérico es el indicador más común para el diagnóstico del estado de vitamina A; sin embargo ésta disminuye transitoriamente durante la respuesta de fase aguda a la infección, cuando hay daño tisular como trauma o en condiciones inflamatorias crónicas, lo que pone en duda que los niveles de retinol sérico sean el mejor indicador del estado de vitamina A bajo estas circunstancias (6,12).

Debido a que la deficiencia de vitamina A produce cambios histológicos a nivel de la conjuntiva ocular y en menor grado de la córnea, se ha propuesto la técnica de Citología de Impresión Conjuntival (CIC) para evaluar el estado de vitamina A antes de que ocurran las manifestaciones clínicas (13,14). Esta técnica ha demostrado ser de gran utilidad para evaluar comunidades con xeroftalmía franca, cuando se compara con indicadores bioquímicos y clínicos del estatus de vitamina A (15).

Debido a que a nivel poblacional, ninguno de los trabajos nacionales ya mencionados, han reportado la asociación existente entre el estado de vitamina A medido por la CIC y los niveles séricos de retinol con la presencia de procesos infecciosos, se planteó como objetivo de este trabajo evaluar la relación entre los niveles séricos de retinol y la Citología de Impresión Conjuntival con el estado nutricional antropométrico y antecedentes infecciosos en escolares de bajos recursos económicos de una zona urbana de Valencia.

Métodos

El presente es un estudio no experimental y de corte transversal en el cual se evaluaron 445 niños de ambos géneros, con edades entre 4-13 años, sin enfermedad aparente y en situación de riesgo de deficiencia de vitamina A por su bajo nivel económico. Los niños fueron seleccionados aleatoriamente de una comunidad escolar de la ciudad de Valencia, Venezuela con una matrícula de 1500 niños. Los datos fueron recolectados durante el periodo marzo-

mayo de 1998 y previo a ello se informó a la madre o representante en que consistía el estudio y se solicitó su consentimiento por escrito.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se consideró la prevalencia de valores inadecuados de vitamina A en escolares y preescolares de esta misma comunidad (12,7% en escolares y 33,5% en preescolares) reportados previamente por Solano y col, 1997 y la prevalencia de procesos infecciosos según las estadísticas del Ministerio de Salud y Desarrollo Social para el estado Carabobo.

Se diseñó una historia clínica en la cual se registraron los datos de identificación del niño, su condición socioeconómica, variables antropométricas, antecedentes de enfermedades infecciosas, parasitosis y hospitalización los dos meses previos al estudio y consumo de suplementos vitamínicos.

Para el registro de antecedentes infecciosos se consideró: *enfermedad respiratoria del tracto superior* (congestión nasal); *enfermedad respiratoria del tracto inferior* (catarro común, faringitis, amigdalitis, otitis, bronquitis, neumonía y bronconeumonía); *diarrea* (tres o más evacuaciones líquidas/día). La parasitosis se evaluó por la referencia materna de eliminación de parásitos o registro de examen de heces positivo.

Con base en la composición de edad del grupo a estudiar se crearon dos categorías: Grupo 1: niños entre 4 y 7 años de edad; Grupo 2: niños entre 8 y 14 años de edad.

Para el consumo de suplementos vitamínicos se interrogó el tipo de compuesto, frecuencia y tiempo de consumo, derivándose de allí, la clasificación en: suministro de suplemento sin vitamina A, de suplemento exclusivo con vitamina A, de polivitamínico con vitamina A y de suplemento del complejo B.

El estrato socioeconómico se determinó según el método de Graffar-Méndez Castellano (16).

Los niños fueron pesados y tallados utilizando una balanza con tallímetro marca Health-o-Meter. Previo a la recolección de la información, los investigadores recibieron dos semanas de entrenamiento y de estandarización en las técnicas de medición antropométricas (17). El diagnóstico nutricional antropométrico se hizo mediante los indicadores Peso/Talla (PT) y Talla/Edad (TE) y los resultados obtenidos se compararon con los valores de referencia nacionales (18). Se consideró déficit nutricional $\leq p10$ para el indicador PT y talla baja $\leq p3$ para el indicador TE (17,19).

Para las determinaciones de retinol sérico y proteína C

Reactiva (PCR), se extrajeron, en condiciones de ayuno, 4 ml de sangre de la vena antecubital, la cual fue dejada en reposo hasta la retracción del coágulo y luego centrifugada para la separación del suero. Este se almacenó a -70°C en tubos ámbar hasta el momento de su análisis.

El retinol sérico fue medido por Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC) (20), método estandarizado en el laboratorio del Centro de Investigaciones en Nutrición de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UC. Para el diagnóstico del estado de Vitamina A según este indicador, se consideraron los siguientes puntos de corte: niveles bajos: $< 20 \mu\text{g/dL}$ ($< 0,70 \mu\text{mol/L}$); marginales: $20\text{-}30 \mu\text{g/dL}$ ($0,70\text{-}1,05 \mu\text{mol/L}$) y normales: $> 30 \mu\text{g/dL}$ ($> 1,05 \mu\text{mol/L}$) (21).

La concentración de proteína C reactiva (PCR) fue usada como marcador de infección aguda. Se determinó en suero por nefelometría utilizando un Kit comercial y un analizador Turbox Orion Diagnóstica. Se consideró presencia de infección de fase aguda cuando los niveles séricos de PCR estaban por encima de 10 mg/L .

Para el análisis de heces, se le solicitó a la madre recolectar una muestra en el mismo día de la extracción de sangre. Sólo se pudo obtener una sub-muestra de 57 niños, debido o bien a que la madre no recolectó la muestra o a las condiciones inadecuadas de recolección y/o almacenamiento de la misma. Para el análisis de las muestras se utilizó el método directo con solución salina 0,85% y Kato.

Se realizó la técnica de Citología de Impresión Conjuntival (CIC) en ambos ojos, siguiendo la metodología recomendada por ICEPO (22), estableciéndose los siguientes criterios de diagnóstico:

Normal: Extendido laminar continuo de pequeñas células epiteliales, con abundante células caliciformes y puntos de mucina;

Marginal: Muy pocas células caliciformes o puntos de mucina. Células epiteliales agrandadas que comienzan a perder continuidad dentro del extendido;

Anormal: Ausencia de células caliciformes o puntos de mucina. Un marcado agrandamiento de las células epiteliales que se presentan claramente separadas.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS versión 11.0. Se calcularon los estadísticos descriptivos básicos para las distintas variables, se comprobó la normalidad de la distribución y para medir la asociación entre las variables se realizaron pruebas de t-student, Tau-b-Kendall, Mann-Whitney, Odd Ratio, χ^2 y correlación de Spearman. Se utilizó un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

Resultados

Aun cuando la muestra estuvo conformada inicialmente por 537 niños, todos ellos con valores séricos de retinol (Páez et al.) (23), sólo en 445 de ellos se dispuso de la información sobre morbilidad y 423 de la Citología de Impresión Conjuntival.

La edad promedio del grupo fue de $6,9 \pm 1,9$ años con edades comprendidas entre 4 y 13 años. El 49% pertenecían al género masculino y 51% al femenino. El 92,3% de las familias vivían en condiciones de pobreza: 74,1% en pobreza relativa (Estrato IV); 18,2% en pobreza crítica (Estrato V) y el 7,7% en clase media (Estrato III).

Con relación al registro de morbilidad en los dos meses previos a la toma de muestra, se tiene que 39,8% de los niños presentó al menos un cuadro infeccioso del tracto respiratorio superior; 28,1% del tracto inferior, 18,0% diarrea al menos en una ocasión; y 32,8% parasitosis. Sólo se reportó un caso de sarampión y ningún niño fue hospitalizado los dos meses previos al estudio.

El valor promedio de retinol sérico en este grupo fue de $35,7 \pm 9,2$ $\mu\text{g/dL}$ con un rango entre 14,8 y 68,6 $\mu\text{g/dL}$. Al utilizar los puntos de corte para el diagnóstico del estado de vitamina A se encontró que el 0,7% presentó valores bajos (<20 $\mu\text{g/dL}$), el 27,4% valores marginales (20-30 $\mu\text{g/dL}$) y el 71,9% valores normales (>30 $\mu\text{g/dL}$). Ninguno de los niños mostró niveles séricos por debajo de 10 $\mu\text{g/dL}$.

Para evaluar la posible influencia de los procesos infecciosos agudos en la interpretación de los resultados del retinol sérico se determinó la proteína C reactiva (PCR), encontrando que solo un 10,3% (n: 45) de los niños tenían los niveles de PCR mayores a 10 mg/L y que, en este grupo, no existía una correlación significativa entre los niveles séricos de retinol y los de esta proteína de fase aguda ($r = -0,056$; $p: 0,244$; $n: 445$). Tampoco se observaron cambios significativos en los niveles séricos de retinol antes y después de corregir por PCR ($35,7 \pm 9,2$ $\mu\text{g/dL}$, vs $35,9 \pm 9,4$ $\mu\text{g/dL}$; Mann Whitney $p: 0,316$). Se consideró por lo tanto que en el grupo estudiado la prevalencia de los procesos infecciosos e inflamatorios al momento de la evaluación era baja y esto permitía usar el retinol sérico como indicador válido para el diagnóstico del estado de vitamina A.

Con relación a la muestra de CIC sólo fue posible obtener la impresión conjuntival en 423 niños, el resto de los escolares se negó a colaborar para la toma de muestra. Los resultados de la CIC indicaron que el 7,3% presentó una citología conjuntival anormal 3,5% marginal y 90,5% normal. Al agrupar las categorías anormal y marginal se obtuvo que 10,8% de los niños presentó deficiencia de

vitamina A según este indicador.

En cuanto al diagnóstico nutricional antropométrico se encontró que el 7,0% de los niños presentaron déficit nutricional y 10,8% sobrepeso según el indicador PT y 1,5% presentó talla baja según Talla/Edad. El déficit nutricional según Peso/Talla estuvo entre el p3 y p10, no encontrándose ningún niño por debajo del p3.

Al comparar los valores promedio de retinol sérico con la morbilidad registrada se encontró que no había diferencias significativas entre los que reportaban o no algún antecedente infeccioso. Así mismo, al estudiar la asociación entre el diagnóstico de infección según los niveles de PCR y la presencia o no de antecedentes infecciosos, no se observó asociación significativa entre ellos (Cuadro 1).

Al aplicar los puntos de corte a los niveles séricos de retinol para diagnosticar déficit de Vitamina A y relacionarlo con la morbilidad, se encontró asociación entre los niveles marginales de vitamina A (< 30 $\mu\text{g/dL}$) y las enfermedades respiratorias del tracto superior ($\chi^2: 5,866$ $p: 0,015$), siendo la probabilidad de encontrar niveles séricos de retinol bajos 1,7 veces más elevada en el grupo que reportó estas enfermedades, que en el grupo que no las reportó (OR: 1,674; IC 95% 1,101-2,545). Los antecedentes infecciosos para los otros procesos evaluados no mostraron asociación con ninguno de los dos indicadores del estado de vitamina A (Cuadro 2).

Los dos indicadores del estado de vitamina A (retinol sérico y CIC) se correlacionaban entre sí ($r: 0,113$; $p: 0,017$), pero ninguno de éstos mostró una correlación significativa con el estado nutricional antropométrico (Peso/Talla y Talla/Edad). Este a su vez, tampoco se correlacionó con los antecedentes infecciosos.

Como ya se mencionó en la metodología, solo 57 niños entregaron la muestra de heces en condiciones aceptables para su análisis, de los cuales 77,2% mostraron una o más formas parasitarias. Las formas más frecuentes fueron: *Blastocystis hominis* 65%, quistes de *Endolimax nana* 28,6%, quistes de *Giardia lamblia* 26,3%, huevos de *Trichuris trichura* 19,6%, quistes de *Entamoeba coli* 7,1% y quistes de *Entamoeba histolítica*, huevos de *Ascaris lumbricoides* y de *Hemynolepis nana* 3,6%. En este grupo no se encontró asociación significativa entre el estado de vitamina A según retinol sérico y CIC con la presencia de parásitos. El valor promedio de retinol sérico en los niños parasitados fue de $34,9 \pm 8,8$ $\mu\text{g/dL}$ y de los no parasitados $33,7 \pm 8,5$ $\mu\text{g/dL}$, no detectándose diferencias significativas entre ellos.

Cuadro 1. Niveles séricos de retinol ($X \pm DS$), prevalencia de inflamación por PCR según antecedentes infecciosos.

Antecedentes infecciosos		Retinol Sérico $X \pm DS$ $\mu\text{g/dL}$	Proteína C reactiva ($> 10 \text{ mg/L}$) %
Grupo total (n=445)	n (%)	$35,7 \pm 9,2$	10,3
Respiratorias Superiores		(Z:-1,85; p:0,068) ¹	(χ^2 :1,64; p:0,201)
Si reportó	177 (39,8)	$34,8 \pm 9,2$	12,7
No reportó		$36,2 \pm 9,1$	8,9
Respiratorias Inferiores		(Z:-0,882; p:0,378) ¹	(χ^2 :3,27; p:0,072)
Si reportó	125 (28,1)	$36,3 \pm 9,2$	14,6
No reportó		$35,4 \pm 9,2$	8,8
Diarrea		(Z:-0,192; p:0,848) ¹	(χ^2 :0,114; p:0,735)
Si reportó	80 (18,0)	$35,6 \pm 9,5$	11,4
No reportó		$35,7 \pm 9,2$	10,1%
Parasitosis		(Z:-1,341; p:0,180) ¹	(χ^2 :0,44; p:0,509)
Si reportó	146 (32,8)	$35,0 \pm 9,0$	11,6
No reportó		$36,1 \pm 9,4$	9,6

¹ Mann Whitney.

Fuente: Datos propios obtenidos de la investigación.

Cuadro 2. Prevalencia de déficit de vitamina A por retinol sérico y citología de impresión conjuntival según antecedentes infecciosos.

Antecedentes infecciosos		Retinol Sérico (n = 445)		CIC (n: 423)
		(<20 $\mu\text{g/dL}$) %	(20-30 $\mu\text{g/dL}$) %	Déficit %
Grupo total (n=445)	n (%)	0,7	27,4	10,8
Respiratorias Superiores		**	(χ^2 :0,5,86; p:0,015)	(χ^2 :0,783; p:0,376)
Si reportó	177 (39,8)	1,1	34,7	7,9
No reportó		0,4	24,1	10,8
Respiratorias Inferiores		**	(χ^2 :1,91; p:0,167)	(χ^2 :1,138; p:0,286)
Si reportó	125 (28,1)	0,8	23,4	7,0
No reportó		0,6	30,0	10,7
Diarrea		**	(χ^2 :0,461; p:0,497)	(χ^2 :0,984; p:0,321)
Si reportó	80 (18,0)	1,3	25,0	6,3
No reportó		0,5	28,8	10,3
Parasitosis		**	(χ^2 :0,031; p:0,860)	(χ^2 :0,627; p:0,429)
Si reportó	146 (32,8)	0,6	28,6	11,2
No reportó		0,7	27,8	8,6

** El tamaño de la muestra no fue suficiente para significancia estadística.

Fuente: Datos propios obtenidos de la investigación.

Cuando se estudió la presencia de antecedentes infecciosos según los grupos de edad, se encontró que existía asociación significativa para las enfermedades respiratorias superiores y parasitosis (χ^2 :17,8; p: 0,000²: 11,4; p: 0,001), siendo la prevalencia de estas enfermedades mayor en el grupo de los niños menores de 8 años (Cuadro 3). La probabilidad de encontrar enfermedades respiratorias del tracto superior fue 2,43 veces mayor en los niños menores de 8 años que en los mayores (OR: 2,43 IC 95%: 1,60 – 3,68) al igual que la parasitosis, que fue 2,02 veces mayor (OR: 2,02 IC 95%:

1,34-3,06). El resto de las enfermedades no mostraron asociación significativa con la edad.

A pesar del bajo estrato socioeconómico, el 43,4% de la muestra consumía algún tipo de suplemento vitamínico, y de estos, aproximadamente 70% contenían vitamina A. El consumo de suplementos se hacía diariamente en un 95,1% de los niños y el tiempo que llevaban recibiendo la suplementación era mayor de 15 días en el 62% de los casos, y menor de 15 días en el 38%.

Cuadro 3. Antecedentes de parasitosis y de enfermedades respiratorias superiores según grupos de edad.

Antecedentes infecciosos	Grupos de edad				Total		χ^2 ; p
	4 a 7 años		8 a 14 años		n	%	
	n	%	n	%	n	%	
Respiratorias Superiores (n: 441)							
Si reportó	131	47,4	46	27,3	177	39,9	χ^2 :17,5 p:0,000
No reportó	144	52,6	120	72,7	264	60,1	
Total	275	100	166	100	441	100	
Parasitosis (n:429)							
Si reportó	113	41,2	47	27,8	160	36,1	χ^2 :8,17 p:0,004
No reportó	161	58,8	122	72,2	283	63,9	
Total	274	100	169	100	443	100	

Fuente: Datos propios obtenidos de la investigación.

Hubo asociación entre el consumo de suplementos que contenían vitamina A con los niveles séricos de retinol (χ^2 5,227 p:0,022), sin embargo no se observó asociación entre el consumo de suplementos de vitamina A y la presencia de antecedentes infecciones.

Discusión

Si bien existe una relación sinérgica evidente entre el déficit de vitamina A y la presencia de procesos infecciosos (cada uno parece aumentar el riesgo del otro), a nivel epidemiológico esta relación ha sido difícil de demostrar debido a que factores ambientales, culturales, edad, estado fisiológico, y la malnutrición proteico-calórica, pueden estar presentes y afectar a ambas variables de tal forma que actúan como factores confusores (6).

En esta investigación se pudo observar una alta prevalencia de antecedentes infecciosos, más del 60% de los niños reportó al menos un episodio infeccioso los dos meses previos, siendo las enfermedades respiratorias las más frecuentes seguidas por las diarreas y parasitosis intestinal. Estos datos coinciden con lo reportado por el Sistema de Información de Epidemiología Nacional del estado Carabobo, para la fecha del estudio donde se mencionan como principales causas de morbi-mortalidad en este grupo etario las diarreas, infecciones respiratorias agudas, las parasitosis, los accidentes, la desnutrición infantil y la sepsis (24).

En cuanto al estado de vitamina A, si bien en el mundo se estima que cada año más de 250.000 niños desarrollan ceguera irreversible debido al consumo inadecuado de este nutriente (25), en Latinoamérica, no se disponen de estadísticas que permitan evaluar la situación real. Los resultados de algunos trabajos permiten identificar un riesgo elevado de deficiencia de vitamina A en algunos países de la región, como por ejemplo: El Salvador,

Nicaragua, Guatemala, Honduras, Ecuador y Belice, siendo las prevalencias de valores bajos (<20 μ g/dL) entre 10% en Belice y el 36% en El Salvador, y de niveles marginales entre 48% para Bolivia y 84% para Perú (26). En este reporte no se muestra información sobre la situación de vitamina A en el país, ya que para la fecha de su realización, no existían trabajos a escala nacional.

En la presente investigación, se encontró que menos del 1% de los niños mostraron niveles bajos de retinol sérico, sin embargo, 27,4% de ellos tuvieron niveles séricos marginales. En cuanto a la CIC, 10,8% de los niños tuvieron alteraciones del epitelio ocular, observándose una correlación significativa con los niveles séricos de retinol. La prevalencia de niveles bajos y marginales de retinol encontradas en este estudio fueron más que las reportadas en un Estudio Nacional, realizado en el periodo 2001-2002 en niños menores de 59 meses de edad, donde se encontraron niveles marginales de 5,3% (11), y fueron más bajas que las reportadas por Montilva *et al*, (7) en una población de estratos bajos en la ciudad de Barquisimeto-Venezuela en niños menores de 7 años, con una prevalencia de 14% de niveles bajos y 55,1% de niveles marginales. En otro estudio realizado en un grupo de niños venezolanos menores de 10 años con desnutrición moderada, se reportó una prevalencia de déficit de vitamina A de 10,5%, no observándose en ningún caso, signos clínicos de xeroftalmia (8).

A pesar de las diferencias en las prevalencias de déficit reportadas por los distintos estudios mencionados, al aplicar los puntos de corte recomendados por la Organización Mundial de la Salud para clasificar el déficit de vitamina A como un problema de Salud Pública, este es considerado un problema leve, en ninguno de los trabajos se reportaron niveles de retinol sérico por debajo de 10 μ g/dL (25).

Con base en estos resultados se pudiera pensar que si bien, la deficiencia de vitamina A parece ser un problema severo en algunos países de Latinoamérica, en Venezuela el riesgo es bajo de una deficiencia franca, pero, el hallazgo de alteraciones histológicas del epitelio ocular (CIC anormal) y de un porcentaje importante de niveles marginales de vitamina A, indican que en Venezuela hay grupos que se encuentran en una condición desfavorable ante los procesos infecciosos y por tanto presentan un riesgo mayor de morbi-mortalidad.

Aunque la malnutrición proteico calórica, no se asocia necesariamente con signos oculares de la xeroftalmia (la cual es la manifestación clínica más importante de la deficiencia de Vitamina A), los niveles séricos de retinol suelen estar disminuidos en los niños con esta patología, en especial si es severa. Gran parte de la asociación puede ser explicada por los hábitos alimentarios y los tipos de enfermedades que perjudican tanto al estado calórico proteico como al estado de vitamina A (6).

En esta investigación según los indicadores antropométricos, se encontró una baja prevalencia de déficit nutricional, no observándose asociación con el estado de vitamina A según los dos indicadores utilizados. Tampoco se encontró correlación entre el estado nutricional antropométrico con los registros de antecedentes infecciosos. La ausencia de asociación observada en este estudio pudiera ser atribuida al bajo porcentaje de desnutrición en la muestra, así como, por la ausencia de casos moderados o severos de desnutrición y a la falta de deficiencia franca de vitamina A en la población estudiada.

En el estudio de Montilva et al., los autores reportaron un déficit nutricional de 24% sin encontrar diferencias significativas en el valor promedio de retinol al comparar los niños normales con aquellos que presentaban déficit en los indicadores antropométricos Peso/Talla, Talla/Edad y Peso/Edad (7).

Otra investigación realizada en la ciudad de Maracaibo, Venezuela; en la cual se evaluó el estado de vitamina A en 157 niños entre 2 y 6 años utilizando el indicador Citología de Impresión Conjuntival, se reportó una prevalencia de déficit de vitamina A de 35,4%. Los autores reportan en este grupo un déficit nutricional leve de 11,3% según Peso/Talla, un 5,6% de déficit moderado a severo según Peso/Edad y 13,4% presentó talla baja. Tampoco se encontró asociación entre el estado de vitamina A por CIC con ninguno de los indicadores antropométricos (27).

En esta investigación solo se encontró asociación entre los niveles séricos de retinol y las enfermedades respira-

torias del tracto superior. Estos resultados son similares a los reportados por De Abreu y et al. quienes evaluaron los antecedentes infecciosos gastrointestinales y respiratorios agudos en el momento del ingreso del paciente a un centro de recuperación nutricional, no encontrando asociación significativa entre diarrea y retinol plasmático, ni entre antecedentes de enfermedades respiratorias en general y la concentración de retinol. Sin embargo, estos autores sí reportan asociación significativa de antecedentes de catarro o neumonía con la concentración de retinol plasmático (28).

La mayoría de las investigaciones realizadas para estudiar la relación entre morbilidad y estado de vitamina A se han enfocado a medir el efecto de la suplementación sobre la incidencia, duración y recidiva del cuadro infeccioso. Esta asociación ha sido reportada en diversos estudios donde se ha medido el impacto de la suplementación sobre la incidencia y duración de episodios diarreicos, encontrándose que la administración tanto de dosis masivas como de dosis diarias de vitamina A disminuyen significativamente la incidencia de diarrea y riesgo de recidiva (29-33). Sin embargo, existen otros estudios en los cuales la evidencia no muestra el efecto benéfico de la suplementación sobre la incidencia o prevalencia de diarrea. La diferencia entre estos estudios pudiera atribuirse en parte a la dificultad en definir lo que constituye un episodio de diarrea.

La asociación entre el estatus corporal de vitamina A y los antecedentes infecciosos del tracto respiratorio también ha sido controversial. Si bien algunos trabajos de investigación han mostrado que en niños con deficiencia de vitamina A el riesgo de enfermar y morir por infección del aparato respiratorio es mayor, este hallazgo no ha podido confirmarse (34-36). En un metanálisis reciente en niños de un mes a 6 años de edad en países en desarrollo, en el cual se evaluaron 5 estudios a fin de determinar la eficacia de la intervención de altas dosis de vitamina A como un adjunto al tratamiento estándar de infecciones agudas del tracto respiratorio inferior, se concluyó que no hay evidencia de que la intervención con vitamina A mejore la recuperación de neumonía (36).

Otra razón que dificulta la interpretación de la relación entre morbilidad y deficiencia de vitamina A en estudios de población, es el método de registro de las enfermedades infecciosas. En la mayoría de los estudios, este es realizado o bien por los padres o parientes inmediatos a los niños o por los investigadores en la visita domiciliar. En algunas de estas investigaciones, el reporte de morbilidad se basa en un registro retrospectivo de dos, tres o cuatro meses después de la suplementación durante el período de intervención, forma de evaluar la morbilidad que pue-

de conducir a un sub-registro (6,29). En esta investigación se siguió esta metodología, lo que pudiera inferirse la existencia de un sub-registro de los antecedentes infecciosos reportados.

En una revisión crítica de 11 estudios aleatorios realizados en la India, que evaluó el efecto de la suplementación sobre la morbilidad y mortalidad infantil, el autor concluye que ninguno de los estudios fue adecuado en su metodología (37). Del total de los estudios solo uno reportó una reducción significativa de la mortalidad después de la suplementación con Vitamina A y 3 indicaron algún efecto benéfico de la vitamina A sobre la morbilidad. La conclusión de esta revisión, es que los datos disponibles no muestran una evidencia definitiva del beneficio substancial de la suplementación de vitamina A sobre la morbilidad o mortalidad infantil en India.

A pesar de que existen suficientes evidencias del papel que juega la vitamina A en el mantenimiento de los tejidos epiteliales y que cada vez es mayor el conocimiento que evidencia su función sobre el sistema inmune, no fue posible demostrar en este estudio una relación entre estado corporal de vitamina A y la prevalencia de antecedentes infecciosos, tales como diarrea, enfermedades del tracto respiratorio, parasitosis, entre otros.

Si bien cada vez es más clara la evidencia del efecto beneficioso de la vitamina A sobre la mortalidad infantil, también parece haber mas trabajos que llegan a concluir que la mejora del status corporal de vitamina A no parece mejorar la frecuencia, duración y prevalencia de diarreas e infecciones del tracto respiratorio.

En Venezuela el riesgo de una deficiencia franca de vitamina A es bajo, pero, el hallazgo de alteraciones histológicas del epitelio ocular y de un porcentaje importante de niveles marginales de vitamina A, indican que existen grupos de poblaciones vulnerables que presentan un riesgo mayor de morbi-mortalidad. Por esta razón, es importante diseñar estrategias que permitan mejorar el estado de vitamina A en los grupos de riesgo de deficiencia de la misma, así como acompañarlas con otras políticas o programas dirigidos a una mayor adecuación de las condiciones sanitarias ambientales, cumplimiento de los programas de inmunización y seguridad alimentaria de los hogares.

Los hallazgos muestran en la población evaluada una asociación entre el estado de vitamina A y las infecciones del tracto respiratorio superior, la cual se debe continuar explorando a fin de tratar de establecer definitivamente el proceso de interacción.

Referencias

1. Semba RD. Vitamin A, immunity, and infections. *Clin Infect Dis* 1994; 19:489-99.
2. Scrimshaw N, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:464S-77S.
3. Moreira E, Valdés A, Rojo M, Martínez Canalejo H, López I, Pacheco Y. Vitamina A, Citología Conjuntival y complicaciones clínicas en niños hospitalizados por neumonía, *Bol Oficina Sanit Panam* 1996; 121:283-290.
4. Underwood B. Hipovitaminosis A: Epidemiología de un problema de Salud Pública y estrategias para su prevención y control. *Bol Oficina Sanit Panam* 1994; 117:496-505.
5. Ramakrishnan V, Latham MC, Abel R, Frongillo EA. Vitamin A supplementation and morbidity among preschool children in south India. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1295-1303.
6. Mc Laren D, Frigg M. *Sight and Life Manual on Vitamin A Deficiency Disorders (VADD)*. Second Edition; 2001.
7. Montilva M, Nieto R, Ferrer MA, Pérez M, Durán L, Mendoza M. Vitamina A en niños menores de 7 años de comunidades suburbanas, Barquisimeto-Venezuela. *An Ven Nutr* 2001; 14:15-19.
8. De Abreu J, Santos C, Borno S, Montilla M, Arenas O, Dini E. Deficiencia de Vitamina A en niños desnutridos moderados de una población urbana-marginal de Caracas. *An Ven Nutr* 2002; 15:76-86.
9. Solano L, Peña E, Portillo Z, Yépez CE, Sutil R, Del Real S et al. Vitamin A Status in Three age Groups of a Venezuelan Population. XVII IVACG Meeting. 18-22 Marzo. Guatemala. 1996.
10. Solano L, Páez MC, Sánchez L, Ortiz L, Portillo Z, Ramos G et al. Vitamin A status of preschools children from a community at nutritional risk. XVIII IVACG Meeting. Sep 21-26. El Cairo, Egipto. 1997.
11. Alianza para una Nutrición saludable. Prevalencia del déficit de vitamina A en niños y niñas entre 6 y 59 meses de edad. Caracas: UNICEF, Instituto Científico de Nutrición Procter & Gamble, Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Instituto Nacional de Nutrición, Centro de Investigaciones en Nutrición- Universidad de Carabobo. Primera Edición. Caracas Abril, 2003.
12. Stephensen CB, Gildengorin G. Serum retinol, the acute phase response, and the apparent misclassification of vitamin A status in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1170-8.
13. Reddy V, Rao V, Reddy A, Reddy M. Conjunctival impression cytology for assessment of vitamin A status. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 814-7.
14. Rahman MM, Mahalanabis D, Wahed MA, Islam M, Habte D, Khaled MA, et al. Conjunctival Impression Cytology fails to detect subclinical Vitamin A deficiency in young children. *J Nutr* 1995; 1869-1874.
15. Nathanail L, Powers H. Vitamin A status of young Gambian children: biochemical evaluation and conjunctival impression cytology. *Annals of Tropical Paediatrics* 1992;12: 67-73.
16. Méndez Castellano H, Méndez MC. *Sociedad y Estratificación. Método Graffar*. Méndez Castellano. Caracas. FUNDACREDESA; 1994.
17. López de Blanco M, Landaeta Jiménez M. *Manual de Crecimiento y Desarrollo*. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, Fundacredesa, Lab. Serono. Caracas; 1991.
18. Méndez Castellano H. *Valores de Referencia*. Proyecto Venezuela. *Arch Ven Puer Pediatr* 1994; Vol. 57.
19. Valera Y, Arenas O, Henríquez G. Clasificación Nutricional Antropométrica: Modificación de la Clasificación de Waterlow. *An Ven Nutr* 1993; 6:31-39.
20. Bieri J, Tolliver T, Catignani G. Simultaneous determination of α -tocopherol and retinal in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:2143-2149.

21. Gibson R. Assessment of the status of vitamins A, D and E. En: *Principles of Nutritional Assessment*. Oxford University Press. 1990: 377-389.
22. Wittpenn JR, West KP, Keenum D, Farazdaghi M, Humphrey J, Howard GR, Sommer A, Natadisastra G, Santos E, Gandomski A, Kjolhede C. ICEPO Training manual: assessment of vitamin A status by impression cytology. ICEPO, Dana Center for Preventive Ophthalmology, The Wilmer Institute and School of Hygiene and Public Health of John Hopkins University, Baltimore, MD. 1988.
23. Páez MC, Solano L, Del Real S. Indicadores de riesgo para la deficiencia de vitamina A en menores de 15 años de una comunidad marginal de Valencia, Venezuela. *Arch Latinoam Nutr* 2002; 52 (1):12-19.
24. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Sistema de Información de Epidemiología Nacional (MSDS-SIEN) Informe mensual de Epidemiología (Epi – 15) del Estado Carabobo, 1998. Documento mimeografiado.
25. WHO. Indicators for assessing Vitamin A Deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programs. *Micro-nutrient Series*. WHO/NUT/96.10. 1996: 7.
26. Mora JO, Dary O. Deficiencia de vitamina A y acciones para su prevención y control en América Latina y el Caribe, 1994. *Bol Oficina Sanit Panam* 1994; 117:519-528.
27. Castejón H, Ortega P, Díaz M, Amaya D, Gómez G, Ramos M, et al. Prevalencia de deficiencia subclínica de vitamina A y desnutrición en niños marginales de Maracaibo-Venezuela. *Arch Latinoam Nutr* 2001; 5:25-32.
28. De Abreu J, Borno S, Montilla M; Dini E. Anemia y deficiencia de vitamina A en niños evaluados en un Centro de atención Nutricional de Caracas. *Arch Latinoam Nutr* 2005; 55(3):226-234.
29. Nalubola R, Nestel P. Effect of vitamin A on morbidity due to infection. The effect of vitamin A nutritive on health. A review. Washington, D.C: International Life Sciences Institute, 1999.
30. Lie C, Ying C, Wang EL, Brun T, Geissler C. Impact of large dose vitamin A supplementation on childhood diarrhea, respiratory diseases and growth. *Eur J Clin Nutr* 1993; 47:88-96.
31. En Lin W, Fang YJ, Rong-Hua J. Impact of large doses of vitamin A supplementation on child diarrhea and respiratory diseases. *Sight Life News*. 1995 3-4.
32. Ross DA, Kirkwood BR, Binka FN, Arthur P, Dollimore N, Morris SS, et al. Child morbidity and mortality following vitamin A supplementation in Ghana: time since dosing, number of doses, and time of year. *Am J Public Health* 1995; 85(9):1246-51.
33. Bhandari N, Bahl R, Sazawal S, Bhan MK. Breast-feeding status alters the effect of vitamin A treatment during acute diarrhea in children. *J Nutr* 1997; 126: 973-983.
34. Dibley MJ, Sadjimin T, Kjolhede CI, Moulton LH. Vitamin A supplementation fails to recude incidence of respiratory illness and diarrhea in preschool-age Indonesian children. *J Nutr* 1996; 126: 434-442.
35. Grubestic RB, Selwyn BJ. Vitamin A supplementation and health outcomes for children in Nepal. *J Nurs Scholarsh* 2003; 35:15-20.
36. Brown N, Roberts C. Vitamin A for acute respiratory infection developing countries: a meta-analysis. *Acta Paediatr* 2004; 93:1437-42.
37. Gupta P, Indrayan A. Effect of vitamin A supplementation on childhood morbidity and mortality. Critical review of Indian studies. *Indian Pediatr* 2002; 39:1099-118.

Recibido:21-02-2007

Aceptado: 03-11-2007