

EFFECTO DE LOS SUPLEMENTOS DE PROTEINA ANIMAL Y PROTEINA VEGETAL, DE VITAMINA B₁₂ Y DE AUREOMICINA SOBRE LOS VALORES HEMATOLOGICOS DE ESCOLARES CENTROAMERICANOS^{1, 2}

FRANCISCO AGUIRRE y NEVIN S. SCRIMSHAW

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.

Con la colaboración de J. ANTONIO MUÑOZ y ADELA CABEZAS Dirección General de Sanidad Pública de Guatemala y Dirección General de Sanidad de El Salvador

Los estudios comparativos de los efectos de los suplementos de proteína animal y proteína vegetal en la salud y el desarrollo de los niños escolares han sido escasos y de duración relativamente breve (1-3). Las investigaciones de los efectos de la vitamina B₁₂ en el desarrollo de los escolares han sido por lo general inconcluyentes (4-8), mientras que los ensayos con antibióticos para este fin han sido reportados solamente por este laboratorio (9, 10).

En 1950 se inició la administración de los suplementos de proteína animal, de proteína vegetal, de proteína vegetal más vitamina B₁₂, y de vitamina B₁₂ por sí sola a niños escolares de El Salvador y Guatemala. Al mismo tiempo, en este último país se administró proteína vegetal más aureomicina y aureomicina por sí sola. El diseño de este experimento y los resultados de las mediciones sucesivas de estatura y peso fueron descritos en el informe inicial (9). En comparación con los niños de los Estados Unidos se encontró que, en lo que a estatura y peso se refiere, los de El Salvador presentaban como promedio, un retardo de más de un año, mientras que en los de Guatemala éste era de más de dos años y medio. También se estimó necesario hacer observaciones hematológicas detalladas, debido a la falta de experiencia previa con la administración continua y prolongada de la vitamina B₁₂ o de pequeñas dosis de aureomicina, a niños

esencialmente normales. En este artículo se presentan los hallazgos hematológicos correspondientes a ese estudio.

MATERIAL Y METODOS

Los niños incluidos en la investigación estaban aparentemente en buen estado de salud, aun cuando sumamente infestados de parásitos. Se encontró *Ascaris lumbricoides* en un 79% de los niños de El Salvador y en un 84% de los guatemaltecos, y *Trichuris trichiura* en 9% de aquéllos y en 36% de los últimos. También se identificó *Necator americanus* en las heces del 13% de los niños de El Salvador, pero éste no se encontró en el grupo estudiado en Guatemala. Todos los niños investigados recibieron tratamiento antihelmíntico al iniciarse el estudio en El Salvador y durante los 2 a 3 primeros meses de haber principiado éste en Guatemala. Las oportunidades de reinfestación eran tan apreciables que el antihelmíntico no disminuyó la incidencia de infestación observada al principiar el segundo año del estudio, aunque sí se puede presumir que disminuyó el número de parásitos.

El diseño del tratamiento experimental en los grupos testigo y en los que recibieron suplementos alimenticios se presenta en los Cuadros 1 y 2, juntamente con los resultados. En el caso de una aldea adicional investigada en Guatemala, Xenacoj, en el texto se mencionan algunas observaciones seriadas referentes a 3 niños que recibieron 20 µg de vitamina B₁₂ y a otros 2 a los que se administró 50 mg de aureomicina durante 18 meses. En lo que respecta a estos 2 grupos estudiados en Xenacoj, un mayor número de niños ha sido incluido en las

¹ Publicado originalmente en el *American Journal of Clinical Nutrition*, 3:225-229, 1955, bajo el título "The Effect of Supplements of Animal and Vegetable Protein, Vitamin B₁₂, and Aureomycin on Hematological Values in Central American School Children". No. INCAP I-38.

² Publicación INCAP E-148.

tabulaciones, en las que según puede observarse, cada serie de exámenes ha sido tratada individualmente.

Las dietas iniciales eran muy bajas, tanto en proteína animal como en actividad de vitamina A, y su contenido de riboflavina y calcio también era inferior a las cantidades recomendadas por el Consejo Nacional de Investigaciones de los Estados Unidos de América (N.R.C.) (12, 13). La alimentación suplementaria mejoró la situación en lo relativo a proteína, riboflavina y calcio, aunque la vitamina A de las dietas permaneció por debajo del nivel recomendado.

Por las mañanas y tan pronto como era posible después de que los niños llegaban a la escuela, se les extraía sangre la que era colocada en tubos oxalutados, preparados en la forma sugerida por Wintrobe (14). Las muestras de sangre se mantenían bajo refrigeración desde el momento de su extracción, y por lo general, eran examinadas el mismo día. En ningún caso transcurrieron más de 24 horas antes de practicar los exámenes. Se emplearon las técnicas estándares de Wintrobe (14) para las determinaciones de hematocrito y glóbulos rojos. Tanto en Guatemala como durante el segundo examen practicado en El Salvador se usaron nuevas centrífugas internacionales tipo B, con tacómetros. La hemoglobina fue determinada por el método de Sahli, empleando un hemoglobímetro visual en El Salvador y un colorímetro fotoeléctrico de Klett en Guatemala.

RESULTADOS

Todos los valores medios de los niños investigados en El Salvador (Cuadro 1) y en Guatemala (Cuadro 2) cayeron dentro de los límites correspondientes a los niños de la misma edad de los Estados Unidos de América, y las desviaciones estándar no fueron considerables. Los resultados que arrojan las comparaciones de los valores obtenidos antes y después del tratamiento administrado a los grupos examinados en Xenacoj, así como los que se presentan en los Cuadros 1 y 2, no acusan ninguna

ventaja consistente a favor de cualquiera de los tratamientos empleados.

Los niños de Xenacoj, que recibieron vitamina B₁₂ durante 18 meses y que fueron examinados las 4 veces, tuvieron en el primer examen, un promedio de 4,05 millones de glóbulos rojos por mm³, 13,2 g de hemoglobina por 100 ml y un hematocrito de 41 %. Los 2 niños a los que se administró aureomicina durante el mismo período presentaron un promedio de 4,26 millones de glóbulos rojos por mm³, 12,4 g de hemoglobina por 100 ml, y un hematocrito de 41 %.

En el Cuadro 3 se presenta el porcentaje de niños guatemaltecos con un volumen corpuscular medio (VCM) mayor de 94 μ^3 . Se eligió el valor de 94 μ^3 porque Wintrobe (14) lo ha empleado como el límite inferior de la anemia macrocítica en las personas adultas. Ya que los valores medios de glóbulos rojos en niños tienden a ser menores, esta cifra debería proporcionar un cálculo conservador en lo que a la cantidad de macrocitos se refiere. Posiblemente sea de más interés en estos Cuadros, la distribución de los valores del VCM en aquellos niños que se estima padecen de anemia. Para los fines de esta tabulación, se clasificaron arbitrariamente como anémicos aquellos niños con un recuento de glóbulos rojos de menos de 4,1 millones por mm³, hemoglobina de menos de 10,6 g por 100 ml, o un hematocrito menor de 32,5 %. Se estima que estas cifras representan una desviación estándar por debajo de los valores normales que Wintrobe (14) da para niños de 6 a 10 años de edad. Ninguno de éstos tenía un VCM inferior a 86 μ^3 . Por otra parte, del 66 al 100 % tuvieron un VCM mayor de 94 μ^3 .

Desafortunadamente, no pueden presentarse valores comparables correspondientes a los niños investigados en El Salvador, debido a que no se disponía de una centrífuga adecuada al efectuarse las encuestas iniciales. En el segundo examen, el porcentaje de casos con un VCM mayor de 94 μ^3 varió de menos del 10 % en las escuelas de Comecayo, Matazano y Roosevelt, al 26

CUADRO No. 1.—Hallazgos hematológicos e incidencia de anemia en los grupos sujetos a tratamiento en El Salvador.

Localidad	Tratamiento	Meses Intervalo	Número		Glóbulos rojos		Hemoglobina		Hematocrito*	Distribución de "anemia" y macrocitos		
			1 ^{er} Exam.	2 ^o Exam.	1 ^{er} Exam. Medio \pm DE	2 ^o Exam. Medio \pm DE	1 ^{er} Exam. Medio \pm DE	2 ^o Exam. Medio \pm DE	2 ^o Exam. Medio \pm DE	% VCM >94	Niños anémicos	
											No. Total	No. VCM >94
Grupo Urbano												
Colombia	Almuerzo de proteína animal	5	50	30	Millones por mm ³		g por 100 ml		%	26	11	4
					4,45	4,37	12,3	11,5	39,9			
					0,52	0,39	1,0	1,2	2,5			
Roosevelt	Testigo	5	50	37	4,18	4,49	11,6	11,2	38,9	2	16	1
					0,60	0,24	0,5	1,0	2,6			
Grupo Rural												
Matazano	Testigo	3	22	15	4,21	4,27	11,6	11,0	37,1	6	6	1
					0,45	0,38	1,2	1,6	3,9			
Comecayo	Almuerzo de proteína animal	4	26	24	4,17	4,32	12,0	12,3	37,3	4	3	0
					0,46	0,30	1,2	1,2	2,1			
Portezuelo	Almuerzo de proteína vegetal	5	24	23	3,99	4,19	10,9	10,9	36,9	34	8	4
					0,47	0,41	1,1	1,4	2,8			
Portezuelo	Almuerzo de proteína vegetal + 20 μ g de Vit. B ₁₂	5	26	26	3,86	4,35	10,9	11,5	37,6	42	7	4
					0,35	0,32	1,4	1,1	2,4			

* No se dispone de valores del hematocrito correspondientes al primer examen.

CUADRO NO. 2.—Hallazgos hematológicos en los grupos rurales sujetos a tratamiento en Guatemala.

Localidad	Tratamiento	No.	Glóbulos rojos				Hemoglobina				Hematocrito			
			1 ^{er} Exam. Medio ± DE	2 ^o Exam. Medio ± DE	3 ^{er} Exam. Medio ± DE	4 ^o Exam. Medio ± DE	1 ^{er} Exam. Medio ± DE	2 ^o Exam. Medio ± DE	3 ^{er} Exam. Medio ± DE	4 ^o Exam. Medio ± DE	1 ^{er} Exam. Medio ± DE	2 ^o Exam. Medio ± DE	3 ^{er} Exam. Medio ± DE	4 ^o Exam. Medio ± DE
			<i>Millones por mm³</i>				<i>g por 100 ml</i>				<i>%</i>			
San Antonio	Testigo	20	4,38	4,55	4,48	4,32	12,8	12,3	13,5	13,9	41	42	42	42
			0,56	0,32	0,30	0,24	1,2	0,9	0,8	0,8	3,0	2,3	1,9	2,1
Santa María	Refrigerio de proteína animal	26	4,47	4,50	4,58	4,50	13,4	13,0	13,0	14,3	42	42	43	44
			0,45	0,33	0,36	0,30	0,9	0,9	0,9	0,9	2,7	2,2	2,2	2,2
Magdalena	Refrigerio de proteína vegetal	11	4,14	4,48	4,58	4,39	13,1	11,9	13,1	14,1	42	44	43	43
			0,70	0,22	0,56	0,33	1,1	—*	0,9	0,9	2,6	—*	1,8	2,0
Magdalena	Refrigerio de proteína vegetal + 20 μg de Vit. B ₁₂	11	4,42	4,68	4,36	4,54	13,5	12,0	13,2	14,5	42	43	42	43
			0,42	0,28	0,42	0,24	1,1	1,1	1,0	0,6	2,8	3,0	2,3	1,5
Magdalena	Refrigerio de proteína vegetal + 50 mg de aureomicina	9	4,57	4,69	4,55	4,85	13,8	12,6	13,3	14,7	41	44	44	44
			0,51	0,41	0,37	0,39	0,7	—*	0,8	1,0	1,4	—*	2,0	1,5

Los mismos niños están representados en el 1^o, 3^o y 4^o exámenes. Debido a las circunstancias locales, en el 2^o examen se incluyó un número menor de niños. Los valores medios del 2^o examen, marcados con un asterisco (*) representan observaciones tan escasas que no justifican un valor de desviación estándar. El intervalo entre el 1^o y 2^o examen fue de 5 meses y entre el 2^o y el 3^o y entre éste y el 4^o examen, de 6 meses.

CUADRO NO. 3.—Incidencia de anemia y de macrocitosis en los grupos rurales sujetos a tratamiento en Guatemala.

Localidad	Tratamiento	1º Examen				2º Examen				3º Examen				4º Examen			
		No. Total	% VCM >94 µ3	Niños "anémicos"		No. Total	% VCM >94 µ3	Niños "anémicos"		No. total	% VCM >94 µ3	Niños "anémicos"		No. Total	% VCM >94 µ3	Niños "anémicos"	
				No.	No. VCM >94 µ3			No.	No. VCM >94 µ3			No.	No. VCM >94 µ3			No.	No. VCM >94 µ3
San Antonio	Testigo	53	49	13	13	43	37	5	4	32	53	2	2	28	64	3	2
Santa María	Refrigerio de proteína animal	61	50	5	5	56	53	4	4	32	47	1	1	30	67	3	2
Magdalena	Refrigerio de proteína vegetal	30	73	14	13	12	50	0	—	12	50	2	2	14	57	3	3
Magdalena	Refrigerio de proteína vegetal + Vit. B ₁₂	22	45	2	2	10	50	1	1	11	64	3	3	18	56	0	—
Magdalena	Refrigerio de proteína vegetal + aureomicina	24	66	7	7	9	66	0	—	12	67	2	2	13	23	0	—
Xenacoj	Vitamina B ₁₂	18	55	3	2	13	46	4	4	8	25	1	1	6	83	0	—
Xenacoj	Aureomicina	20	40	0	—	18	61	6	5	7	57	0	—	7	71	1	1

El intervalo entre el 1º y 2º examen fue de 5 meses y entre el 2º y el 3º y entre éste y el 4º examen, de 6 meses.

y 42 % en las escuelas de Colombia y Portezuelo, respectivamente. Aunque el número relativo de niños anémicos fue mayor en El Salvador que en Guatemala al practicarse este segundo examen, la incidencia de macrocitosis no fue tan elevada. La incidencia de anemia en el primer examen llevado a cabo en El Salvador varió del 28 al 91 %, siendo éste un porcentaje bastante mayor que el observado en Guatemala.

DISCUSION

Valores hematológicos iniciales

Tal como se indica anteriormente, la incidencia de anemia en El Salvador, de acuerdo con los criterios ya citados, fue relativamente alta. Los valores bajos de hemoglobina constituyeron la base más común para clasificar de anémicos a estos niños. El recuento promedio de glóbulos rojos fue ligeramente inferior al correspondiente a los niños estadounidenses. Ya que los valores promedio del hematocrito fueron considerablemente mayores, casi todos los casos de anemia fueron de tipo macrocítico. No se observó ningún caso de microcitos, aun cuando la uncinariasis fue común en los grupos estudiados en El Salvador.

Se cree que la baja calidad de la proteína de las dietas, y tal vez la deficiencia de una o más vitaminas de importancia hematopoyética, sean los factores responsables de la tendencia a la macrocitosis. Es de interés observar que, en general, la distribución alrededor del medio de los valores correspondientes al VCM, se desvió hacia el lado macrocítico.

Se observaron valores de hemoglobina más elevados en Guatemala que en El Salvador. Como resultado de ello, la incidencia de anemia tendió a ser inferior en Guatemala, y a deberse en gran parte a los valores bajos de glóbulos rojos. No existe motivo para creer que la altura (6.000 pies) a que los niños de Guatemala vivían fuese suficiente como para explicar ese aumento (15).

Efectos del tratamiento

Las cifras presentadas en el Cuadro 1 indican que el tratamiento no tuvo un efecto notorio en los valores hematológicos. Aun cuando estadísticamente significativos al nivel del 5 %, la pequeña mejoría observada en el recuento de glóbulos rojos realizado en el grupo urbano testigo de El Salvador, así como en uno de los grupos sujetos a proteína vegetal en Guatemala, es de poca importancia práctica, y es probable que ello no haya sido sino un reflejo de los factores estacionales. La baja estacional de hemoglobina encontrada en los niños de las escuelas urbanas de El Salvador, no guardó relación con el tratamiento.

Solamente en los datos obtenidos en Guatemala pudo probarse la existencia de diferencias en el hematocrito atribuibles al tratamiento, pero no se observó ningún efecto sobre dichos valores. En este país, donde fue posible evaluar el efecto de los varios tratamientos sobre la incidencia de macrocitosis en niños anémicos, no se observó ningún cambio consistente en el elevado porcentaje de macrocitosis. Es de interés observar que los refrigerios a base de proteína vegetal suministrados en Magdalena fueron, al parecer, de eficacia en la reducción del porcentaje de niños anémicos.

El grupo que recibió vitamina B₁₂ además del almuerzo preparado a base de proteína vegetal en El Salvador, tuvo un valor medio inicial de glóbulos rojos ligeramente inferior. Aunque dicho valor había aumentado significativamente en los exámenes practicados 5 meses más tarde, alcanzando el nivel de los valores observados en los otros grupos rurales, no se le da significación especial a este hallazgo aislado.

RESUMEN

Los estudios hematológicos se llevaron a cabo en 2 escuelas urbanas y 3 rurales de El Salvador y en 4 escuelas rurales de Guatemala. Los valores iniciales correspondientes a 100 niños urbanos examinados en El Salvador fueron de 4,31 (DE 0,57) millones de glóbulos rojos por mm³, 12,0 g

(DE 0,8) de hemoglobina por 100 ml. En el caso de 98 niños de escuelas rurales, estos valores fueron de 4,05 (DE 0,45) millones de glóbulos rojos por mm^3 y 11,4 g (DE 1,3) de hemoglobina por 100 ml. Los valores correspondientes a 228 niños rurales en Guatemala fueron de 4,40 (DE 0,42) millones de glóbulos rojos por mm^3 , 13,3 g (DE 1,0) de hemoglobina por 100 ml y un hematocrito de 42,0 % (DE 2,5). En Guatemala, el 49 % de los niños presentó un volumen corpuscular medio mayor de $94 \mu^3$. Solamente el 19 % acusó un valor de hemoglobina de menos de 10,6 g por 100 ml o recuentos de glóbulos rojos inferiores a 4,1 millones por mm^3 .

A los niños de una escuela urbana de El Salvador se les proporcionó un excelente almuerzo rico en proteína animal, sin que después de 5 meses se produjese cambio alguno, al compararse con los niños testigo de una escuela urbana. Los almuerzos de proteína vegetal y de proteína animal respectivamente, así como uno elaborado a base de proteína vegetal más $20 \mu\text{g}$ diarios de vitamina B_{12} tomada por la vía oral, no tuvieron ningún efecto sobre el recuento de glóbulos rojos o los valores de hemo-

globina durante 5 meses en El Salvador y 2 años en Guatemala, en comparación con los que acusaron los niños testigo de las escuelas rurales en cada país. La administración diaria a los niños escolares rurales de Guatemala, de $20 \mu\text{g}$ de vitamina B_{12} o 50 mg de aureomicina por vía oral, además de un almuerzo de proteína vegetal, así como el suministro de 50 mg de aureomicina o $20 \mu\text{g}$ de vitamina B_{12} por sí solas, no tuvo efecto significativo en los valores sanguíneos durante un período de 2 años.

RECONOCIMIENTO

El presente trabajo se llevó a cabo con subvenciones provistas por la National Vitamin Foundation, Merck and Company, y Lederle Laboratories, Inc.

Los autores expresan su reconocimiento al Dr. O. B. Tandon, por su asesoría estadística y al Sr. Juan Salinas, Srita. Dora Morales y Sr. Carlos Herodier, por la ayuda técnica prestada.

Las muestras de sangre fueron obtenidas con la ayuda de los Doctores Roberto Gándara, J. Antonio Muñoz, Ernesto Borjas y Adela Cabezas.

REFERENCIAS

- (1) Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Bienvenu, B., y Cravioto Muñoz, J.: Estudios sobre el niño desnutrido. X. La recuperación del niño desnutrido empleando proteínas de origen vegetal y proteínas de origen animal. Informe de 3 experiencias comparativas. *Bol. Méd. Hosp. Infantil, México*, 9:399, 1952.
- (2) Dean, R. F. A.: Plant proteins in child feeding, *Med. Res. Council. Spec. Rep. Ser.* No. 279, 1953.
- (3) Jeans, P. C.: Comunicación personal.
- (4) Wetzel, N. C.; Fargo, W. C.; Smith, I. H., y Helikson, J.: Growth failure in school children as associated with vitamin B_{12} deficiency: Response to oral therapy, *Science*, 110:651, 1949.
- (5) Wetzel, N. C.; Hopwood, H. H.; Kuechle, M. E., y Grueninger, R. M.: Growth failure in school children. Further studies of vitamin B_{12} , *Jour. Clin. Nutrition*, 1:17, 1952.
- (6) O'Neil, G. C., y Lombardo, A. J.: Vitamin B_{12} in the treatment of malnutrition and celiac disease in infants and children, *Jour. Omaha Midwest Clin. Soc.*, 12:67, 1951.
- (7) Chow, B. F.: Sequelae to the administration of vitamin B_{12} to humans, *Jour. Nutrition*, 43:323, 1951.
- (8) Wilde, E.: The treatment of growth failure in Aleut school children, *Jour. Pediat.*, 40:565, 1952.
- (9) Scrimshaw, N. S., y Guzmán, M. A.: The effect of dietary supplementation and the administration of vitamin B_{12} and aureomycin on the growth of school children. The National Vitamin Foundation, Inc., *Nutr. Symp. Ser.*, 7:101, 1953. Efecto de los suplementos dietéticos y de la administración de vitamina B_{12} y aureomicina sobre el crecimiento de los niños de edad escolar, *Bol. Of. San. Pan.*, 34:551, 1953.
- (10) Scrimshaw, N. S., Guzmán, M. A., y Tandon, O. B.: Effect of aureomycin and penicillin on the growth of Guatemalan school children, *Fed. Proc.*, 13:477, 1954. Efecto de la aureomicina y penicilina sobre el creci-

- miento de escolares guatemaltecos, *Suplemento No. 2 del Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, p. 19, 1955.
- (11) Wittenborg, M. H.: Factores nutritivos en el crecimiento y maduración del esqueleto de los niños, *Sanidad en El Salvador*, 5:25, 1954.
- (12) Sogandares, L., Galindo, A. P., y Mejía, H. P.: Encuestas dietéticas en grupos urbanos y rurales de la República de El Salvador, *Sanidad en El Salvador*, 4:3, 1953.
- (13) Flores, M., y Reh, E.: Estudios de hábitos dietéticos en poblaciones de Guatemala. II. Santo Domingo Xenacoj, *Suplemento No. 2 del Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, "Publicaciones Científicas del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá", p. 129, 1955.
- (14) Wintrobe, M. M.: *Clinical Hematology* (3a. ed.), Lea and Febiger, Philadelphia, 1951.
- (15) Carrasco Formiguera, R.; Molina Ríos, L.; Rodríguez, B. H.; Rojas, S. W., y Sira, A.: Datos e índices hematológicos normales en Mérida y significación de los mismos para el estudio de la adaptación hemática a la altura, *Arch. Venez. Nutr.*, 3:69, 1952.