

# PREVENCIÓN DE LA CARENCIA DE HIERRO EN LACTANTES, MEDIANTE LA FORTIFICACIÓN DE LA LECHE

## I. ESTUDIO SOBRE EL TERRENO DE UNA LECHE SEMIDESCREMADA<sup>1</sup>

*Abraham Stekel,<sup>2</sup> Manuel Olivares,<sup>3</sup> Fernando Pizarro,<sup>3</sup>  
Patricia Chadud,<sup>3</sup> Marisol Cayazzo,<sup>3</sup> Inés López<sup>3</sup> y Mirna Amar<sup>3</sup>*

Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA),  
Universidad de Chile, Santiago de Chile

### RESUMEN

Durante un año a partir de los tres meses de edad, se entregó a las madres de lactantes sanos, nacidos a término, una leche semidescremada en polvo, fortificada con hierro (15 mg/100 g como sulfato ferroso). El grupo control recibió el mismo producto no fortificado. Del total de 510 niños que ingresaron al estudio, se analizaron 388 casos a los nueve meses de edad, y 314 a los 15 meses. El consumo de la fórmula fortificada se controló mediante la determinación de hierro en las heces.

Los valores promedio de hemoglobina fueron significativamente más altos en el grupo que recibió la fórmula fortificada a los nueve y 15 meses de edad:  $11.7 \pm 1.0$  vs  $11.4 \pm 1.1$  y  $12.0 \pm 1.1$  vs  $11.4 \pm 1.2$  g/dl, respectivamente. En el grupo fortificado, el 14.8% acusaba anemia ( $Hb < 11$  g/dl) a los nueve meses, y el 7.0%, a los 15 meses, siendo los porcentajes en el grupo control de 27.7% y 35.3%, respectivamente. El porcentaje de sujetos deficientes en hierro ( $Fe/TIBC < 9\%$ ) fue más bajo en el grupo fortificado (28.0% vs 49.1% a los nueve meses y 20.0% vs 41.8% a los 15 meses de vida).

Se concluye que si bien la fórmula láctea utilizada mejora significativamente la nutrición de hierro del lactante, no logra prevenir del todo la deficiencia de este nutriente. Es posible que ello se deba a la baja biodisponibilidad del hierro agregado a leches no modificadas.

---

Manuscrito modificado recibido: 24-4-86.

- <sup>1</sup> Este trabajo fue financiado con fondos provenientes de una subvención otorgada por la Research Corporation, Estados Unidos de América.
- <sup>2</sup> El primer autor, Dr. Stekel, lamentablemente falleció durante la preparación de este manuscrito (R.I.P.).
- <sup>3</sup> Miembros de la Unidad de Hematología, División de Nutrición Humana y Ciencias Médicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Casilla 15138, Santiago 11, Chile

## INTRODUCCION

La deficiencia de hierro es una de las carencias nutricionales más frecuentes y la causa principal de anemia en la infancia (1). Por su elevada velocidad de crecimiento y bajo aporte de hierro a través de su dieta, constituye uno de los grupos etarios más vulnerables. Estudios realizados en Chile, muestran que el 28<sup>o</sup>/o de los niños menores de dos años presenta anemia y un 65<sup>o</sup>/o tiene una saturación de transferrina < 15<sup>o</sup>/o (2).

Existe consenso entre los expertos que el mejor método de prevenir esta carencia, es mediante la fortificación de los alimentos (3-5), siendo la leche y los cereales los vehículos ideales para este propósito en la infancia.

En la prevención de la deficiencia de hierro en lactantes, se han utilizado exitosamente leches fortificadas (6-8), las que por ser altamente modificadas, resultan ser bastante caras. La información disponible en cuanto al efecto de leches en polvo, adicionadas de hierro, es escasa. Por este motivo, se acordó estudiar el efecto de la nutrición de hierro, administrada mediante una leche en polvo semidescremada y enriquecida con 15 mg de Fe por 100 g de polvo.

## MATERIAL Y METODOS

En Chile existe un Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC) que cubre alrededor del 80<sup>o</sup>/o de la población infantil. Este suministra a la nodriza, para el lactante, 3 kg/mes de una leche en polvo no fortificada, a partir del nacimiento hasta los seis meses de vida, y 2 kg/mes hasta los dos años. Al momento de efectuarse este estudio, se les entregaba una leche semidescremada (12<sup>o</sup>/o materia grasa).

En el período comprendido entre 1972 y 1975, se inició un estudio prospectivo en tres consultorios pertenecientes al Servicio Nacional de Salud. La población investigada provenía de un estrato socioeconómico bajo de la ciudad de Santiago, con una duración promedio de la lactancia materna de cuatro meses.

Previo consentimiento de los padres, se seleccionó a niños destetados espontáneamente en forma parcial o total antes de los tres meses de edad, los que debían cumplir los requisitos siguientes: tener un peso al nacer, mayor de 2,500 g, ausencia de anomalías congénitas graves o de afecciones perinatales y malnutrición, que no hubiesen recibido terapia con hierro ni transfusión sanguínea.

A los lactantes se les administró la leche fortificada o control (no fortificada) durante un año a partir de los tres meses de vida. Cada sujeto fue asignado al azar a los siguientes grupos:

*Grupo fortificado:* Un total de 278 niños recibió una leche semidescremada (12<sup>o</sup>/o grasa) en polvo, enriquecida con 15 mg de hierro por 100 g de polvo como sulfato ferroso.

*Grupo no fortificado:* Un total de 232 niños recibió una leche semidescremada en polvo, no fortificada.

El producto fortificado se distribuyó en envases de latón, no apreciándose cambios organolépticos hasta los dos años de almacenamiento a temperatura ambiente.

Ambos preparados lácteos se utilizaron diluidos al 10<sup>o</sup>/o con agua y se adicionaron de 5<sup>o</sup>/o de sucrosa y 3<sup>o</sup>/o de harina de maíz. La introducción de alimentos sólidos fue similar en ambos grupos, indicándose huevo y frutas a los cuatro meses, carne y vegetales a los cinco meses, legumbres a los seis a siete meses, y la alimentación corriente del hogar a los nueve a 12 meses de edad.

A los tres, nueve y 15 meses de edad, se realizó un control antropométrico (peso, talla y perímetro craneano) y se extrajo en ayunas una muestra de sangre venosa. Esta se sometió a las siguientes determinaciones: hematocrito (microhematocrito), hemoglobina (Hb) (9), hierro sérico (Fe), capacidad total de combinación de hierro (TIBC), porcentaje de saturación de la transferrina (Fe/TIBC) (10), y protoporfirina libre eritrocitaria (FEP) (11). Una enfermera visitó cada hogar cada 15 días para monitorizar y fomentar el consumo de las leches, así como para realizar una encuesta alimentaria. Quincenalmente se estudió además el contenido de hierro en deposiciones. De acuerdo a estudios llevados a cabo en nuestro laboratorio (12), los niños que consumen consistentemente la fórmula fortificada, excretan más de 15 mg de hierro por 100 g de deposiciones.

Se excluyó del análisis a los lactantes que carecían de muestra sanguínea a los nueve meses de edad. Todos los lactantes que a esa edad acusaron una concentración de hemoglobina < 9 g/dl, se sometieron a tratamiento, y no se les incluyó en el análisis de los 15 meses.

Las principales causas de pérdidas en el seguimiento fueron el cambio de domicilio y el rechazo a los procedimientos.

Para definir anemia se consideró una Hb < 11 g/dl (13) y deficiencia de hierro a una Fe/TIBC < 9<sup>o</sup>/o y una FEP > 120 µg/dl gr a los nueve meses y > 100 µg/dl gr a los 15 meses de edad (2).

Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas "t" de Student y Chi cuadrado (14).

## RESULTADOS

Los grupos fortificado y control no fortificado presentaron un peso de nacimiento semejante, sin que hubiese diferencias en la evolución ponderal. La frecuencia de consultas por diarrea o infección respiratoria baja fue similar en ambos grupos.

Al analizar los resultados de laboratorio que se exponen en la Tabla 1, se puede apreciar que a los tres meses de edad no existían diferencias entre los grupos, salvo en lo que respecta a la saturación de transferrina, que fue significativamente más alta en el grupo control. A los nueve meses (Tabla 2) se observaron diferencias significativas a favor del grupo fortificado en la concentración de hemoglobina y saturación de transferrina. A los 15 meses (Tabla 3), sólo persistían diferencias significativas en los niveles de hemoglobina y protoporfirina libre eritrocitaria.

Con la finalidad de disponer de un grupo de lactantes en los que existiera la certeza de que hubiesen consumido regularmente la fórmula fortificada, se seleccionó a aquellos sujetos que excretaron un promedio igual o mayor de 15 mg de hierro por 100 g de deposiciones. La Figura 1 muestra los resultados hematológicos obtenidos en 88 niños que cumplían este requisito a los nueve meses, y en 71 a los 15 meses. Las diferencias

TABLA 1

## VALORES HEMATOLOGICOS A LOS TRES MESES DE EDAD\*

Grupos	Hb (g/dl)	Fe/TIBC (°/o)	FEP (µg/dl gr)
Leche fortificada n = 213	11.1 ± 0.9*	15.6 ± 7.1	92.8 ± 49.8
Control n = 163	11.1 ± 0.9	17.5 ± 7.2	96.4 ± 43.1
P	NS	< 0.02	NS

\* Promedio ± 1 DE.

TABLA 2

## VALORES HEMATOLOGICOS A LOS NUEVE MESES DE EDAD\*

Grupos	Hb (g/dl)	Fe/TIBC (°/o)	FEP (µg/dl gr)
Leche fortificada n = 222	11.7 ± 1.0*	12.6 ± 8.1	88.2 ± 36.5
Control n = 166	11.4 ± 1.1	10.5 ± 6.2	91.9 ± 44.5
P	< 0.02	< 0.01	NS

\* Promedio ± 1 DE.

TABLA 3

## VALORES HEMATOLOGICOS A LOS 15 MESES DE EDAD

Grupos	Hb (g/dl)	Fe/TIBC (°/o)	FEP (µg/dl gr)
Leche fortificada n = 181	12.0 ± 1.1*	13.0 ± 6.3	92.2 ± 31.6
Control n = 133	11.4 ± 1.2	12.6 ± 7.8	106.8 ± 54.0
P	< 0.001	NS	< 0.01

\* Promedio ± 1 DE.

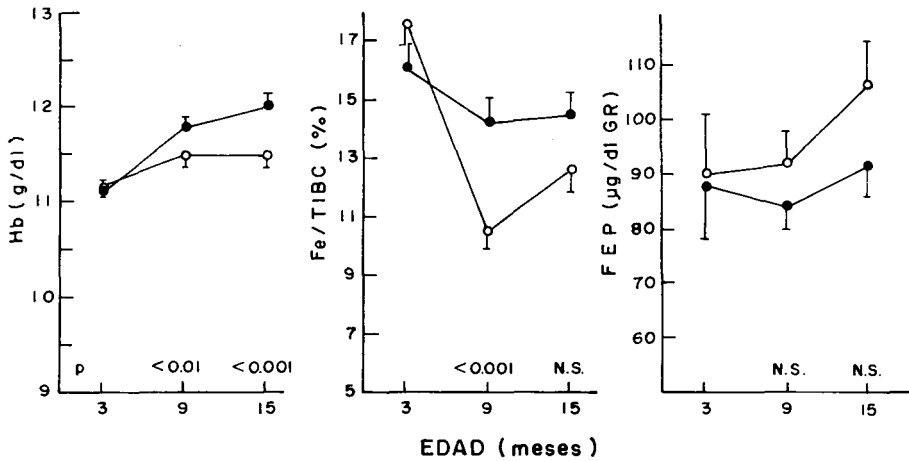


FIGURA 1

Promedio  $\pm$  EE de hemoglobina, saturación de transferrina y protoporfirina libre eritrocitaria, en lactantes que recibieron consistentemente una leche fortificada con hierro

estadísticas obtenidas fueron más altas que las encontradas al considerar el grupo total de niños fortificados.

El porcentaje de sujetos anémicos entre los niños que consumieron regularmente la leche fortificada, según se aprecia en la Figura 2, fue de 14.8% a los nueve meses, y 7.0% a los 15 meses de edad, en contraste con los valores correspondientes en el grupo control, que fueron de 27.7% y 35.3% respectivamente. También se constataron diferencias significativas entre los grupos en la proporción de sujetos que tenían una  $Fe/TIBC < 9\%$ .

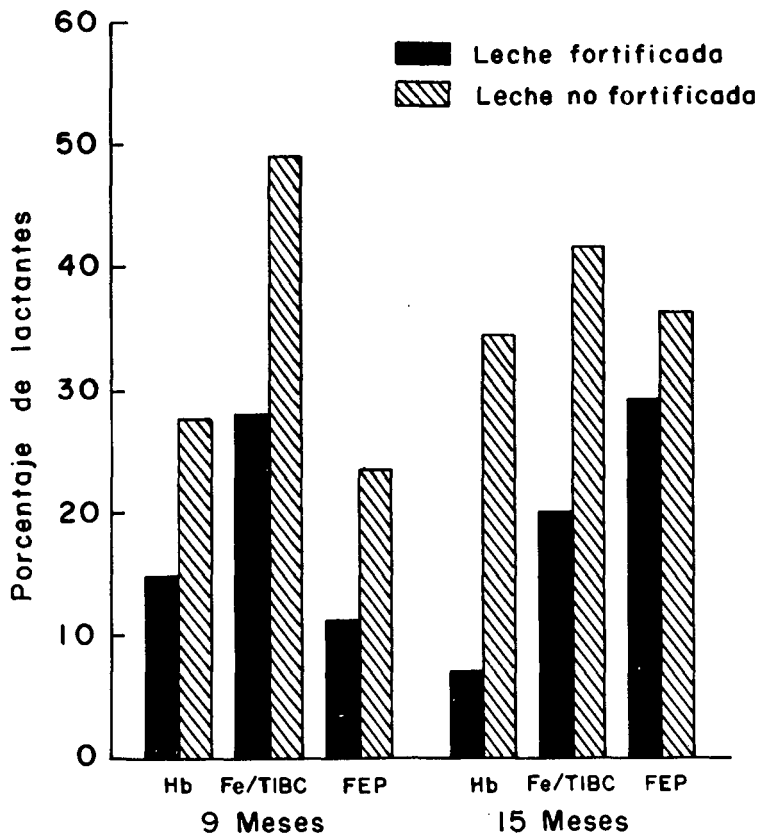


FIGURA 2

Porcentaje de deficientes en hierro a los 9 y 15 meses, en lactantes que recibieron consistentemente una leche fortificada con hierro

#### DISCUSION

La dieta habitual del lactante de estrato socioeconómico bajo, no es suficiente para cubrir los requerimientos de hierro. Este hecho determina que un elevado porcentaje de estos sujetos esté expuesto a experimentar una deficiencia de hierro. March, Long y Stierwalt (6), así como Andelman y Sered (7) fueron los primeros en demostrar la efectividad de una leche maternizada, fortificada con 12 mg/l de hierro elemental para prevenir

la deficiencia de hierro. Más recientemente, Saarinen (8), utilizando una leche enriquecida con 11 mg/l de hierro elemental, corroboró la eficacia de este procedimiento.

La fortificación de una leche semidescremada, en polvo, con 15 mg/l de hierro elemental, fue capaz de reducir drásticamente la prevalencia de anemia a sólo 7<sup>o</sup>/o, siendo esta prevalencia de 35.3<sup>o</sup>/o en el grupo control. El efecto de la fórmula fortificada sobre la prevalencia de la deficiencia de hierro fue menos notorio, habiendo todavía 20.0<sup>o</sup>/o de niños con una saturación de transferrina < 9<sup>o</sup>/o en el grupo fortificado.

Fundamentalmente, estos resultados pueden atribuirse a la baja disponibilidad del hierro agregado a la leche en cuestión. Estudios isotópicos efectuados en lactantes con una alta prevalencia de carencia de hierro, acusaron un promedio geométrico de absorción del hierro agregado a esta leche, de 3-4<sup>o</sup>/o (15). Asumiendo un consumo diario de 750 ml de leche, los lactantes absorberían de 0.3 a 0.4 mg de hierro al día, cantidad que no fue suficiente para complementar el aporte de hierro extra lácteo. El agregado de 100 mg/l de ácido ascórbico mejoró sustancialmente la absorción de hierro de esta fórmula, obteniéndose un promedio geométrico de absorción de 8 a 11<sup>o</sup>/o (15). Esta cantidad cubriría totalmente los 0.8 a 0.9 mg requeridos diariamente por el lactante (16).

#### SUMMARY .

##### PREVENTION OF IRON DEFICIENCY IN INFANTS BY MILK FORTIFICATION I. A FIELD TRIAL WITH A LOW-FAT MILK

Healthy term infants were given a low-fat powdered milk fortified with 15 mg/100g of iron, as ferrous sulphate, for one year, starting at three months of age. The control group received non-fortified milk. A total of 510 infants entered the study, and 314 could be studied at the age of 15 months. Consumption of the fortified formulas was monitored through iron determinations in stools. Groups had a comparable hemoglobin concentration at the age of three months. Hemoglobin was higher in the fortified group at nine months ( $11.7 \pm 1.0$  vs  $11.4 \pm 1.1$  g/dl,  $p < 0.02$ ), and 15 months ( $12.0 \pm 1.1$  vs  $11.4 \pm 1.2$ ,  $p < 0.001$ ). The percentage of subjects with anemia ( $Hb < 11.0$  g/dl) was lower in the fortified group: 14.8<sup>o</sup>/o vs 27.7<sup>o</sup>/o of the controls at nine months and 7.0<sup>o</sup>/o vs 35.3<sup>o</sup>/o at 15 months.

Percentages of subjects with iron deficiency ( $Fe/TIBC < 9^o/o$ ) were lower in the fortified group: 28.0<sup>o</sup>/o vs 49.1<sup>o</sup>/o of the controls at nine months, and 20.0<sup>o</sup>/o vs 41.8<sup>o</sup>/o at 15 months.

Although the fortified milk markedly improved iron nutrition, deficiency of this mineral was still high in the group receiving it. This was probably due to the low bioavailability of iron when administered with non-modified milks.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Florentino, R.F.R. & R.M. Guirriec. Prevalence of nutritional anemias in infancy and childhood with emphasis on developing countries. In: *Iron Nutrition in Infancy and Childhood*. A. Stekel (Ed). New York, N.Y., Raven Press, 1984, p. 61-74.

2. Ríos, E., M. Olivares, M. Amar, P. Chadud, F. Pizarro, & A. Stekel. Evaluation of iron status and prevalence of iron deficiency in infants in Chile. In: **Nutrition Intervention Strategies in National Development**. B.A. Underwood (Ed). New York, N.Y. Raven Press, 1983, p. 273-283.
3. World Health Organization. **Control of Nutritional Anaemia with Special Reference to Iron Deficiency. Report of an IAEA/USAID Joint Meeting**. Geneva, WHO, 1975 (WHO Technical Report Series No. 580).
4. International Anaemia Consultative Group (INACG). **Guideline for the Eradication of Iron Deficiency Anaemia**. A Report of the International Nutritional Anaemia Consultative Group. New York, N.Y., and Washington, D.C., The Nutrition Foundation, 1977, p. 1-29.
5. Committee on Nutrition of the American Academy of Pediatrics. The use of whole cow's milk in infancy. **Pediatrics**, **72**: 253-255, 1983.
6. Marsh, A., H. Long, & R.N. Stierwalt. Comparative hematologic response to iron fortification of a milk formula for infants. **Pediatrics**, **24**: 404-412, 1959.
7. Andelman, M.B. & B.R. Sered. Utilization of dietary iron by term infants. **Am. J. Dis. Child.**, **111**: 45-55, 1966.
8. Saarinen, U.M. Need for iron supplementation in infants on prolonged breast-feeding. **J. Pediatr.** **93**: 177-180, 1978.
9. International Committee for Standardization in Haematology. Recommendations and requirements for haemoglobinometry. **J. Clin. Path.**, **18**: 353-355, 1965.
10. Fischer, D.S. & D.C. Price. A simple serum iron method using the new sensitive chromogen tripyridyl-s-triazine. **Clin. Chem.**, **10**: 21-30, 1964.
11. Heller, S.R., R.F. Labbe & J.A. Nutter. A simplified assay for porphyrins in whole blood. **Clin. Chem.**, **17**: 525-528, 1971.
12. Amar, M., F. Pizarro & A. Stekel. Determination of iron in stools as a method to monitor consumption of iron fortified products in infants. **Pediat. Res.**, **14**: 74, 1980 (Abstract).
13. WHO. **Nutritional Anaemias**. Technical Report of a WHO Expert Group. Geneva, 1972. (Technical Report Series No. 503).
14. Colton, T. **Statistics in Medicine**. Boston, Little Brown, 1974.
15. Stekel, A., M. Olivares, F. Pizarro, P. Chadud, I. López & M. Amar. Absorption of fortification iron in milk by infants. (A ser publicado).
16. Stekel, A. Iron requirements in infancy and childhood. In: **Iron Nutrition in Infancy and Childhood**. A. Stekel (Ed). New York, N.Y., Raven Press, 1984, p. 1-10.