



ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS DE LOS SUPLEMENTOS NUTRICIONALES BASADOS EN LÍPIDOS (SNL) Y LOS SUPLEMENTOS CON MULTIMICRONUTRIENTES (SPRINKLES) SOBRE RESULTADOS NUTRICIONALES Y DE DESARROLLO EN NIÑAS Y NIÑOS PERUANOS.

Artículo publicado en Journal Public Health Nutrition
Effects of lipid-based nutrient supplements v. micronutrient powders on nutritional and developmental outcomes among Peruvian infants".
Public Health Nutr. 2017 Nov;20(16):2998-3007. doi:10.1017/S1368980017001811

ÍNDICE

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN	02
LISTA DE ACRÓNIMOS	03
RESUMEN	04
INTRODUCCIÓN	05
METODOLOGÍA	06
ÁREA DE ESTUDIO	07
PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	07
VARIABLES DE RESULTADO	10
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	11
RESULTADOS	12
EFFECTOS EN RESULTADOS NUTRICIONALES	14
EFFECTOS EN EL DESARROLLO DE NIÑOS Y NIÑAS	17
DISCUSIÓN	17
AGRADECIMIENTOS	21
BIBLIOGRAFÍA	21

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Susana Matías – Universidad de California, Davis, USA

COORDINADOR DEL ESTUDIO - COINVESTIGADOR

Alejandro Vargas Vásquez - Acción contra el Hambre

COMITÉ TÉCNICO DEL ESTUDIO - COINVESTIGADORES

Ricardo Bado Pérez – Consultor independiente

Lorena Alcázar Valdivia – Grupo de Análisis para el Desarrollo (GRADE)

Oscar Aquino Vivanco – Ministerio de la Mujer y Poblaciones Vulnerables

Amelia Rodríguez Martín - Universidad de Cádiz

José Pedro Novalbos Ruiz - Universidad de Cádiz

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

César Fernandini Artola

Aldo Gómez Contreras

Gelner Archenti Curitima

José Cueva Peña

Betty Cotrina León

José Reyes Sotelo

Ana Luz Vega Ávila

Alexander Acosta León

REVISIÓN DE TEXTOS

Yanely Serrano Vásquez

Sandra López Poma

LISTA DE ACRÓNIMOS

ACH: Acción contra el Hambre

CENAN: Centro Nacional de Alimentación y Nutrición

CRED: Crecimiento y Desarrollo

DE: Desviación Estándar

DMG: Desarrollo Motor Grueso

ECA: Ensayo Controlado y Aleatorizado

ELCSA: Escala Latinoamericana y Caribeña de Seguridad Alimentaria

GRADE: Grupo de Análisis para el Desarrollo

H: Hogar

IDC: Inventarios de Desarrollo Comunicativo

INS Instituto Nacional de Salud

ITT: Intención de Tratamiento

MINSA: Ministerio de Salud del Perú

MNP: Suplemento con Multimicronutrientes

LNP: Lactantes y Niños Pequeños

OMS: Organización Mundial de la Salud

SNL: Suplemento Nutricional a base de Lípidos

RESUMEN

CONTEXTO

En el Perú, más de 600 mil menores de 3 años padecen de anemia y alrededor de 300 mil menores de 5 años sufren de desnutrición crónica, pese a los esfuerzos que se vienen realizando en el país.

OBJETIVO

Determinar los efectos de los suplementos de nutrientes a base de lípidos en la concentración de hemoglobina, el crecimiento lineal y el desarrollo de los niños y niñas, en comparación con los suplementos de micronutrientes en polvo.

METODOLOGÍA

Se realizó un ensayo controlado aleatorio en la provincia de Ambo, departamento de Huánuco - Perú, en el que participaron 422 niños y niñas cuyas edades se encontraban entre 6 a 12 meses de edad, de 19 Centros de Salud (CS), quienes fueron divididos en dos grupos y con los que se trabajó en forma paralela. Un grupo recibió Suplemento Nutricional basado en Lípidos (SNL) y otro grupo, suplemento con multimicronutrientes en polvo (MNP). Ambos fueron consumidos diariamente durante seis meses. Los suplementos fueron entregados por el personal de salud de los CS durante citas programadas cuando el niño o niña cumplía los 6 meses de edad. A los 12 meses de edad, los asistentes de la investigación capacitados midieron la concentración de la hemoglobina, así como indicadores antropométricos, de motricidad, del lenguaje y de resolución de problemas. Los datos fueron evaluados mediante el análisis de covarianza y de regresión logística.

RESULTADOS

Los niños y niñas del estudio que recibieron SNL tenían, de media, una mayor concentración de hemoglobina y menores probabilidades de anemia que quienes recibieron MNP. No se observaron diferencias significativas en la talla para la edad, en el peso para la talla, ni en el peso para la edad (puntuación Z). Tampoco se observó ningún retraso en el crecimiento ni ninguna prevalencia de bajo peso. La provisión de SNL se asoció con una alta puntuación en gestos comunicativos, pero tal efecto perdió importancia después del ajuste por covariables. Los niños y niñas de este mismo grupo tuvieron mayores puntuaciones en tareas de resolución de problemas y mayores probabilidades de lograr esta tarea cognitiva que los del grupo de MNP. No se observaron diferencias significativas en el lenguaje receptivo o en el desarrollo de la motricidad gruesa.

CONCLUSIONES

La administración de SNL entre los niños y niñas de 6 a 12 meses de edad aumentó la concentración de hemoglobina, redujo la anemia y mejoró el desarrollo cognitivo en los niños, pero no mostró efectos sobre los indicadores antropométricos, el desarrollo motor ni del lenguaje.

PALABRAS CLAVES

Suplemento nutricional a base de lípidos, micronutrientes en polvo, anemia, retraso en el crecimiento, desarrollo del niño, Perú.

INTRODUCCIÓN

La anemia es un problema de salud pública en Perú, con una prevalencia nacional del 33% entre los menores de cinco años, y con tasas aún más altas entre los más jóvenes (59% en el grupo de 6-8 meses de edad y 60% en el grupo de 9-11 meses de edad), los que viven en zonas rurales (40%) y en los hogares del quintil más bajo de riqueza (41%)¹. Por otra parte, el retraso del crecimiento en menores de cinco años ha disminuido de 20% en el 2011 a 14% en el 2015; sin embargo, se observaron tasas mucho más altas entre los niños y niñas de zonas rurales (28%) y en aquellos con madres sin educación (36%)¹.

El metaanálisis de fortificación con micronutrientes en polvo (MNP), a nivel de hogar, ha indicado que este enfoque es una estrategia eficaz para reducir la anemia entre los lactantes y niños pequeños (LNP)^{2,3} pero su efecto sobre el crecimiento todavía no se ha demostrado⁴. En Perú, el Gobierno puso en marcha un programa nacional de suplementación en el año 2009 proporcionando MNP para LNP a partir de los 6 meses de edad. Inicialmente, la dosis proporcionada era de un sobre cada dos días, pero fue cambiada más adelante a un sobre al día durante seis meses, seguido de un descanso durante los seis meses siguientes. No obstante, las evaluaciones del programa han utilizado diseños de estudio inapropiados (es decir, sin un grupo control adecuado) y han dado resultados inconsistentes.

Un estudio sin grupo de comparación informó de una reducción significativa en la anemia en niños y niñas entre 6-35 meses⁵. En otro estudio con el mismo grupo etario que no consumió MNP (n = 41) y que fue tomado como grupo de comparación, no se encontraron

diferencias significativas, pero entre los niños y niñas que sí consumieron MNP, se observó una menor prevalencia de la anemia en quienes el consumo de suplemento era óptimo (definido como el consumo de ≥ 60 sobres de MNP y siempre, o la mayoría de las veces, toda la comida mezclada con MNP)⁶. Por otro lado, se identificaron varias barreras para el consumo de MNP, no sólo entre los cuidadores, sino también entre el personal de salud del Gobierno que distribuye el suplemento⁷.

Un nuevo enfoque de fortificación en el hogar para la prevención de la malnutrición es la provisión de una pequeña cantidad (~ 20 g) de SNL, que contiene macronutrientes (~460 kJ o ~ 110 kcal) y varios micronutrientes. En un ensayo aleatorizado realizado en Ghana, donde 313 niños y niñas de 6 a 12 meses recibieron uno de los tres tipos de suplementos (SNL, MNP o Nutritab), se evidenció que la hemoglobina media del grupo que consumió SNL (pero no en el grupo MNP) era significativamente mayor que la del grupo de comparación que no recibió ningún suplemento⁸. Los niños y niñas en los tres grupos suplementados mostraron el desarrollo motor mejorado, aunque los efectos positivos en el crecimiento sólo se observaron en el grupo con SNL⁹.

Se ha probado con anterioridad el uso de SNL entre los lactantes en Huánuco, Perú, y se encontraron altos niveles de adherencia (> 90%). En algunos casos se reportaron efectos adversos que no estuvieron relacionados con la suplementación (p.ej. vómitos, diarrea)¹⁰. Por lo tanto, se llevó a cabo este estudio para determinar la eficacia de SNL en la hemoglobina, el crecimiento lineal y el desarrollo de los niños y niñas entre 6 a 12 meses de edad que recibieron el suplemento, en comparación con quienes fueron

suplementados con MNP, estándar actual de suplementación nutricional en LNP en Perú.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio fue un ensayo controlado aleatorizado (ECA) diseñado para evaluar los efectos de SNL para niños y niñas, en comparación con MNP, el cual es el cuidado estándar en Perú. Los participantes se inscribieron a los seis meses de edad y fueron seleccionados al azar para recibir ya sea: a) SNL, que contienen macronutrientes y 19 micronutrientes, o b) MNP (también conocido como Chispitas), que contienen 5 micronutrientes. Los SNL se basan en una pasta de maní, aceite de soja, leche en polvo y azúcar ¹¹. La [Tabla 1](#) muestra la composición nutricional de ambos suplementos.

Tabla 1

Composición nutricional de los suplementos del estudio.

Nutriente	Unidad	SNL	MNP
Dosis	g	20	1
Energía*	kJ	460.24	-
Proteínas	g	2.6	-
Grasa	g	7	-
Ácido linoleico	g	1.29	-
α-Ácido linolénico	g	0.29	-
Vitaminas			
Ácido fólico	μg	80	160
Niacina	mg	4	-
Ácido pantoténico	mg	1.8	-
Riboflavina	mg	0.4	-
Tiamina	mg	0.3	-
Vitamina A	μg	400	300
Vitamina B	μg	0.5	-
Vitamina B	mg	0.3	-
Vitamina C	mg	30	30
Minerales			
Ca	mg	100	-
Cu	mg	0.2	-
I	μg	90	-
Fe	mg	9	12.5
Mg	mg	16	-
Mn	mg	0.08	-
P	mg	82	-
K	mg	152	-
Se	μg	10	-
Zn	mg	4	5

SNL, suplemento nutricional a base de lípidos.

MNP, micronutriente en polvo.

* 110 kcal.

*Obtenido usando test t de Student (variables continuas). El test χ^2 o prueba exacta de Fisher (variables categóricas).

† n 353

‡ n 336

El estudio fue realizado por la organización Acción contra el Hambre (ACH), en colaboración con la Dirección Regional de Salud de Huánuco, el Grupo de Análisis para el Desarrollo (GRADE) y la Universidad de Cádiz, entre julio del 2013 y diciembre del 2015.

Los MNP fueron proporcionados por el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) como parte de su programa de suplementación nutricional nacional y la Dirección Regional de Salud de Huánuco se encargó de asegurar la suplementación continua del mismo en los CS donde se realizó el estudio y durante todo el periodo que abarcó. Los SNL para este estudio fueron donados por Nutriset (Malaunay, Francia) bajo el nombre comercial de Nutributter. Ambos suplementos fueron distribuidos por el personal de los CS del MINSA de acuerdo con el plan de asignación al azar a nivel individual desarrollado por Acción contra el Hambre, siguiendo un protocolo estándar. La entrega del suplemento correspondiente se produjo durante las citas mensuales concertadas conocidas como controles CRED (Crecimiento y Desarrollo). Los cuidadores fueron capacitados en cómo usar los suplementos y se les entregó un material escrito con instrucciones.

Debido a problemas inesperados en el proceso de despacho de aduana del SNL, el suplemento no estuvo disponible durante un período de dos meses (septiembre y octubre del 2014). Durante ese tiempo la probabilidad de ser inscritos en cada grupo fue diferente, pero los que ya estaban inscritos en el

grupo con SNL continuaron recibiendo su suministro mensual.

Se calculó una muestra de tamaño 204 por grupo para tener la capacidad de detectar efectos sobre el tamaño (diferencia entre grupos, divididos por DE agrupada) de $\geq 0,28$ sobre las concentraciones de hemoglobina en la base de los resultados del ensayo de Ghana⁸, con potencia = 80% y $\alpha = 0,05$, y permitiendo hasta 20% de deserción al final del estudio.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Asociación Benéfica Prisma (Perú). La aprobación para avanzar en el estudio también fue proporcionada por el Instituto Nacional de Salud (INS). Todos los participantes dieron su consentimiento por escrito.

ÁREA DE ESTUDIO Y POBLACIÓN

El estudio fue implementado en cinco distritos rurales: Cayna, Colpas, Huacar, San Francisco, San Rafael, en la provincia de Ambo, en el departamento de Huánuco -Perú. Se seleccionaron estos distritos en base a su alto riesgo de desnutrición crónica infantil¹² y por la similitud de los niveles de pobreza, ruralidad, las condiciones de vivienda, el acceso al agua y desagüe, electricidad, tasas de alfabetización y la altitud.

En el 2014, el 40% de la población de Huánuco vivía en pobreza¹³. En el 2015, entre las mujeres en edad reproductiva, el 16% eran analfabetas y su promedio de años de educación fue de 8 años. El 74% de los menores de 3 años fue atendido por el programa CRED en el CS en 2015¹.

Los niños y niñas fueron identificados a los 5 meses de edad, pero fueron inscritos cuando cumplieron 6 meses. La inscripción se llevó a cabo en los 19 CS

ubicados en los cinco distritos. Los criterios de exclusión para el estudio fueron: a) enfermedad crónica, congénita o grave que afectara al crecimiento y al metabolismo, b) niños nacidos de embarazos gemelares o mellizos, c) bajo peso al nacer, y d) no ser residente permanente en el área de estudio.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos fueron recolectados por cuatro asistentes de investigación de Acción contra el Hambre que no estaban involucrados en la distribución del suplemento. Dos de ellos eran profesionales de enfermería y los otros contaban con el grado de bachiller en obstetricia. Ellos fueron supervisados por el coordinador del estudio quien era nutricionista.

La recolección de datos se realizó en el CS y en los hogares de los participantes en tres diferentes puntos: línea de base (6 meses de edad) y en las dos visitas de seguimiento (9 y 12 meses de edad). Todos los datos de los resultados, excepto los del desarrollo del lenguaje, fueron recogidos en los CS.

Los asistentes de investigación fueron entrenados y estandarizados para llevar a cabo las mediciones antropométricas por el coordinador del estudio basados en procedimientos estándar¹⁴ y fueron capacitados por un psicólogo para que aplicaran las evaluaciones de desarrollo infantil. El entrenamiento inicial para medir el desarrollo infantil fue de tres días e incluyó: (i) conferencias en la mañana sobre el desarrollo infantil, el desarrollo de herramientas de evaluación y el juego de roles de los reportes de evaluaciones maternas; (ii)

sesiones prácticas en la tarde sobre la aplicación de pruebas a varias diadas madre-niño (a) en el CS cerca del área de estudio; y (iii) sesiones prácticas sobre la aplicación de pruebas a varias diadas madre-niño (a) con grabación de un video para su posterior revisión y discusión.

Los encargados de la recolección de datos necesitaron pasar una prueba escrita y alcanzar un nivel mínimo de aprobación (85%) con el entrenador durante las sesiones prácticas a fin de estar preparados para la administración independiente de las pruebas de desarrollo infantil. Se realizó una capacitación de actualización de un día (a través de Internet) utilizando presentaciones de PowerPoint pregrabadas, seguidas de sesiones de preguntas y respuestas a través de Skype.

Las medidas antropométricas de los niños se tomaron por duplicado (peso) o triplicado (longitud), y luego se promediaron para cada individuo. Se utilizaron balanzas digitales y estadiómetros portátiles con precisiones de 100 g y 0,1 cm, respectivamente. Se utilizaron las referencias del crecimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2006 para determinar los puntajes Z estandarizados por edad y sexo de los menores participantes. La hemoglobina se midió siguiendo los procedimientos estándar¹⁵ en sangre capilar (prueba del talón) utilizando un hemoglobímetro portátil HemoCue®.

Para evaluar el desarrollo motor se utilizó la herramienta Desarrollo Motor Grueso (DMG) desarrollada y validada por la OMS, que consta de seis metas motrices gruesas¹⁷: (i) sentarse sin apoyo, (ii) gatear, (iii) pararse con apoyo, (iv) pararse sin apoyo, (v) caminar con ayuda y (vi) caminar sin ayuda. Estas

metas motrices gruesas fueron evaluadas a través del informe de la madre y confirmadas con pruebas directas.

Antes de iniciar la recogida de datos, se puso a prueba la herramienta DMG con 24 parejas madre-hijo (a) (edad los niños y niñas: 5-13 meses). El análisis psicométrico de los datos piloto indicó que la herramienta tuvo una buena consistencia interna: el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0,75 para el informe de la madre y 0,77 para la prueba directa. Por otra parte, el número de objetivos DMG logrados se correlacionó significativamente con la edad de niños y niñas, como se esperaba. Además, el número de objetivos alcanzados evaluados por el informe materno se correlacionó significativamente con el número de objetivos alcanzados cuando los menores fueron evaluados directamente (Rho de Spearman: 0,86; $p < 0,0001$).

Se midió el desarrollo del lenguaje mediante una adaptación de los Inventarios de Desarrollo Comunicativo (IDC) MacArthur-Bates para los niños y niñas de 8 a 15 meses de edad¹⁷. El IDC para este grupo tiene tres secciones: (i) vocalizaciones pre-lingüísticas, (ii) las primeras palabras y (iii) gestos, con varios subdominios cada uno. Para este estudio, se utilizó la traducción al español de la subprueba Primeros Gestos Comunicativos (parte de la sección gestos IDC)¹⁸ con algunas adaptaciones. En esta subprueba, se le preguntó a la madre si su hijo (a) podría hacer cada uno de los 12 primeros gestos comunicativos, y también se evaluó el lenguaje pre-verbal. Además, se usó un inventario de vocabulario basado en el subdominio de vocabulario en el IDC (como parte de la sección de Primeras Palabras). Sin embargo, el inventario de vocabulario que se utilizó fue

desarrollado específicamente para este estudio basado en la misma estructura utilizada en el IDC (es decir, los grupos de palabras), pero incluyendo palabras compiladas a través de entrevistas semi-estructuradas con las madres (cuyos niños y niñas tenían entre 11 y 23 meses de edad) en el área de estudio ($n = 17$) y seleccionadas en base a pruebas piloto con un mayor número de madres de niños pequeños en Huánuco ($n = 32$).

La lista inicial de palabras compiladas incluye 245 palabras, y la versión final del inventario de vocabulario incluía 100 palabras que variaban en el nivel de dificultad: fácil (27 palabras), moderado (55 palabras) y difícil (17 palabras). Debido al bajo nivel de educación en esta población, la administración del inventario de vocabulario fue completada por entrevista, en lugar de pedir a las madres que lo completaran por su cuenta (como se hizo en la versión original de la herramienta). La fiabilidad del test-retest en un período de dos semanas fue alta ($n = 32$; Rho de Spearman = 0,99; $p < 0,0001$).

La evaluación del desarrollo cognitivo fue hecha a través de una prueba directa con los niños y niñas, utilizando un test de resolución de problemas en dos etapas adaptado de la metodología desarrollada por Willatts¹⁹ que mide su capacidad para ejecutar una secuencia planificada de pasos para alcanzar un objetivo. En esta prueba, el participante tiene que hacer dos pasos intermedios para alcanzar el objetivo final. En este sentido, se mostraba al niño o niña un juguete atractivo que se colocaba fuera de su alcance sobre un paño y, posteriormente, se lo cubría con el mismo. Para recuperar el juguete, el niño o la niña tenía que coger el paño con su mano, luego levantarlo (estos son los dos pasos intermedios), y recoger el juguete (el final).

La puntuación se basa en el comportamiento del infante mientras realiza los diferentes pasos y se tiene en cuenta los tres comportamientos específicos, en cada uno de los dos pasos, con puntuaciones posibles entre 0 (sin intención) y 2 (clara intención); por lo tanto, una puntuación máxima es de 12 puntos en cada uno de los tres intentos incluidos en la prueba, y una puntuación total máxima de 36 para la totalidad de la prueba. Se hizo la prueba piloto con nueve niños y niñas de edades entre los 10 y 13 meses que acudieron al CS en el área de estudio. Se adaptó la prueba; así como, el sistema de puntuación a los procedimientos administrativos y a las necesidades.

Se recogieron los datos sobre la información sociodemográfica, la alimentación infantil, las prácticas alimentarias, la morbilidad y el consumo de los suplementos mediante entrevistas estructuradas. La información sobre la seguridad alimentaria fue recogida en la visita de seguimiento al noveno mes, usando la Escala Latinoamericana y Caribeña de Seguridad Alimentaria (ELCSA)²⁰. Para corregir los valores de hemoglobina influidos por la altitud por encima del nivel del mar, se midió la altitud de cada comunidad rural utilizando un altímetro SUUNTO®.

La talla materna se midió (por duplicado) al inicio del estudio, pero para aquellas que no fueron medidas en ese momento se recogieron posteriormente los datos en las visitas de seguimiento. El peso de la madre se midió de una manera similar.

También se identificó y registro la información de los niños y niñas del estudio que participaban del programa llamado "Cuna Más"; el cual desarrolla visitas domiciliarias y sesiones grupales educativas para promover el cuidado apropiado y prácticas de aprendizaje

temprano para los menores de 36 meses de edad de poblaciones excluidas

Para medir el nivel de estimulación del desarrollo infantil y aprendizaje proporcionado en los hogares, se desarrolló un cuestionario basado en el Cuidado Familiar para el Desarrollo, como parte de los esfuerzos de UNICEF en Encuestas de Múltiples Indicadores²¹, que habían sido adaptadas y validadas en Bangladesh²². El cuestionario de estimulación en el hogar tenía dos preguntas sobre los materiales de lectura disponibles en casa y cinco preguntas sobre las actividades que se podían hacer con el niño o niña. La puntuación total se obtuvo con un resumen de las respuestas, dando un punto por cada respuesta que indicara una alta estimulación (por ejemplo, que alguien haya jugado con el infante la semana pasada frente a que nadie lo haya hecho), por lo que las puntuaciones totales podrían estar entre 0 y 7.

Debido a que la temporada puede afectar al consumo de alimentos, se creó una variable que reflejaba los periodos agrícolas basándose en el mes en que se inscribía al infante. Esta variable incluyó cuatro categorías de una duración de tres meses²³: Siembra (de octubre a diciembre), deshierbe (enero-marzo), cosecha (abril-junio) y Post-cosecha (julio-septiembre).

Los procedimientos de control de la calidad de los datos incluyeron: (i) el chequeo diario de los formularios de estudio por parte de recolectores de datos en el sitio de recabación de datos para que sean integrales y consistentes; (ii) el chequeo semanal de los formularios por el coordinador del estudio en la oficina; y (iii) visitas de campo mensuales no avisadas por el coordinador del estudio para verificar la finalización de las visitas programadas por quienes

recolectaban los datos. Un formulario de control de calidad con 10 códigos de errores potenciales fue diseñado y completado para cualquier formulario de estudio incompleto o incorrecto, lo que desencadenó procedimientos adecuados de seguimiento. Además, durante estas visitas el coordinador del estudio revisó el abastecimiento de suplementos y verificó que el esquema aleatorio fuera seguido y la distribución del suplemento por el personal del MINSA fuera hecho de acuerdo con el protocolo. Los datos fueron registrados dos veces usando CSPPro v 5.1 software.

VARIABLES DE RESULTADO

La concentración de hemoglobina se midió en g/L y se corrigieron las desviaciones por la altitud utilizando la fórmula adaptada por Jordan¹⁵. La anemia se definió como la concentración de hemoglobina de menos de 110 g/L. El retraso del crecimiento, emaciación y bajo peso se definieron con una puntuación Z de <-2.0 para: la talla para la edad, el peso para la talla y el peso para la edad.

Se definieron tres resultados de lenguaje: a) el número de gestos que el niño o niña pudiera hacer, b) el número de palabras que el infante pudiera entender (lenguaje receptivo); y c) el número de palabras que el niño o niña pudiera decir (lenguaje expresivo).

Se seleccionó el objetivo DGM "caminando sin ayuda", que se esperaba que fuera alcanzado por lo menos por el 50% de los niños y niñas de 12 meses de edad²⁴ como el resultado del desarrollo motor grueso para este análisis. El informe materno de logros se usó; ya que, estaba altamente relacionado con la prueba directa y aportaba los datos que faltaban en las pruebas directas.

Se definieron dos resultados del desarrollo cognitivo: a) la puntuación total (la suma de las puntuaciones en cada uno de los tres intentos en los dos pasos intermedios), y b) la resolución de problemas con éxito (definida como haber alcanzado la puntuación más alta en al menos uno de los intentos).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con respecto a las características sociodemográficas; debido a que, la muestra analítica no incluyó a todos los niños y niñas asignados al azar a los grupos de tratamiento, se comparó esta con la muestra de quienes fueron inscritos al inicio del estudio. Las pruebas T Student (variables continuas) y Chi-cuadrado (variables categóricas) fueron utilizadas para las comparaciones. Del mismo modo, las características de los participantes de la muestra analítica, al inicio del estudio, fueron comparadas por grupo de tratamiento para determinar si los grupos eran similares. Las variables categóricas fueron resumidas como frecuencias y porcentajes y las variables continuas como medias y desviaciones estándar (DE).

El análisis de los efectos de la intervención se basaba en la Intención de Tratamiento (ITT), es decir, los resultados del estudio fueron analizados utilizando todos los datos disponibles sobre los participantes, independientemente de cualquier violación del protocolo, tales como la adhesión imperfecta o contaminación del tratamiento. Para tal fin se utilizó ya sea ANCOVA (resultados continuos) o regresión logística (resultados dicotómicos), primero sin ajuste de las covariables, pero teniendo en cuenta la edad del niño o niña, en el caso de los resultados de desarrollo (modelos sin ajustar); y segundo, con un ajuste para covariables pre-

especificadas, incluyendo el correspondiente valor de referencia (es decir, el valor de la misma variable de resultado al inicio del estudio), cuando esté disponible (modelos ajustados). La prueba de hipótesis fue bilateral, y se utilizó un nivel de significación del 5% ($p < 0,05$).

Las covariables predefinidas fueron: valor de referencia (excepto para el desarrollo del lenguaje y para la capacidad de resolver problemas), la edad, el sexo y la morbilidad de los infantes, las características maternas (por ejemplo: la edad, la educación y la altura), las características del hogar (por ejemplo: materiales de suelo y paredes, servicios higiénicos, número de miembros <5 años, estimulación del desarrollo) y el acceso a servicios (por ejemplo: Cuna Más, el programa nacional de cuidado de infantes beneficiarios de los CS). La selección de las covariables para los modelos ajustados se basó en la asociación de dos variables entre cada covariable y cada resultado; sólo las covariables asociadas con la variable de resultado ($p < 0,10$) fueron incluidas en el análisis ajustado para esa variable de resultado. La variable estacional reflejó una tasa de inscripción diferencial por grupo de tratamiento debido a la interrupción de SNL, y; por lo tanto, se incluyó en todos los modelos ajustados. Asimismo, dado que el desarrollo de los niños y niñas depende de su edad, la variable edad fue incluida (en el momento de la evaluación de resultados) en todos los análisis (modelos ajustados y no ajustados) modelando así los resultados del desarrollo.

Los resultados ajustados y no ajustados de los resultados continuos se presentan como medias y SD. También se informa de las diferencias de medias con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC).

Se evaluaron los resultados continuos y los residuales para la normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk, siendo los valores $> 0,97$ aceptables. Cuando fue necesario, las variables de resultado continuas fueron transformadas de manera apropiada. Los resultados de regresión logística han sido reportados como OR ajustados y no ajustados con el correspondiente IC 95% y los valores de P. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete software estadístico SAS versión 9.3.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES

Un total de 422 niños y niñas fueron incluidos en el estudio, 25 de ellos se perdieron durante el seguimiento debido al cambio de la zona de estudio y uno no se encontró dentro de la ventana de tiempo de evaluación. Además, los datos de 35 participantes a quienes se les alcanzó en los 12 meses de la visita de seguimiento fueron excluidos porque habían sido falsificados por un asistente de investigación, en la línea de base o en la visita de 12 meses. La [figura 1](#) muestra el flujo de participantes. Por lo tanto, la muestra analítica incluyó un total de 361 niños y niñas, lo que correspondió a 86% de la muestra que fue inscrita en la línea base. La comparación de la muestra analítica con la de los infantes inscritos, pero no incluidos en el análisis, indicó que las muestras fueron similares con respecto a varias características sociodemográficas, incluyendo la edad materna ($p = 0,55$), la educación materna ($p = 0,76$), la talla materna ($p = 0,22$), el número de miembros del H ($p = 0,98$) o los participantes menores de cinco años en el H ($p = 0,81$), el acceso a servicios

higiénicos con desagüe en el H ($p = 0,64$), el sexo ($p = 0,19$) y la edad ($p = 0,93$) de los niños y niñas.



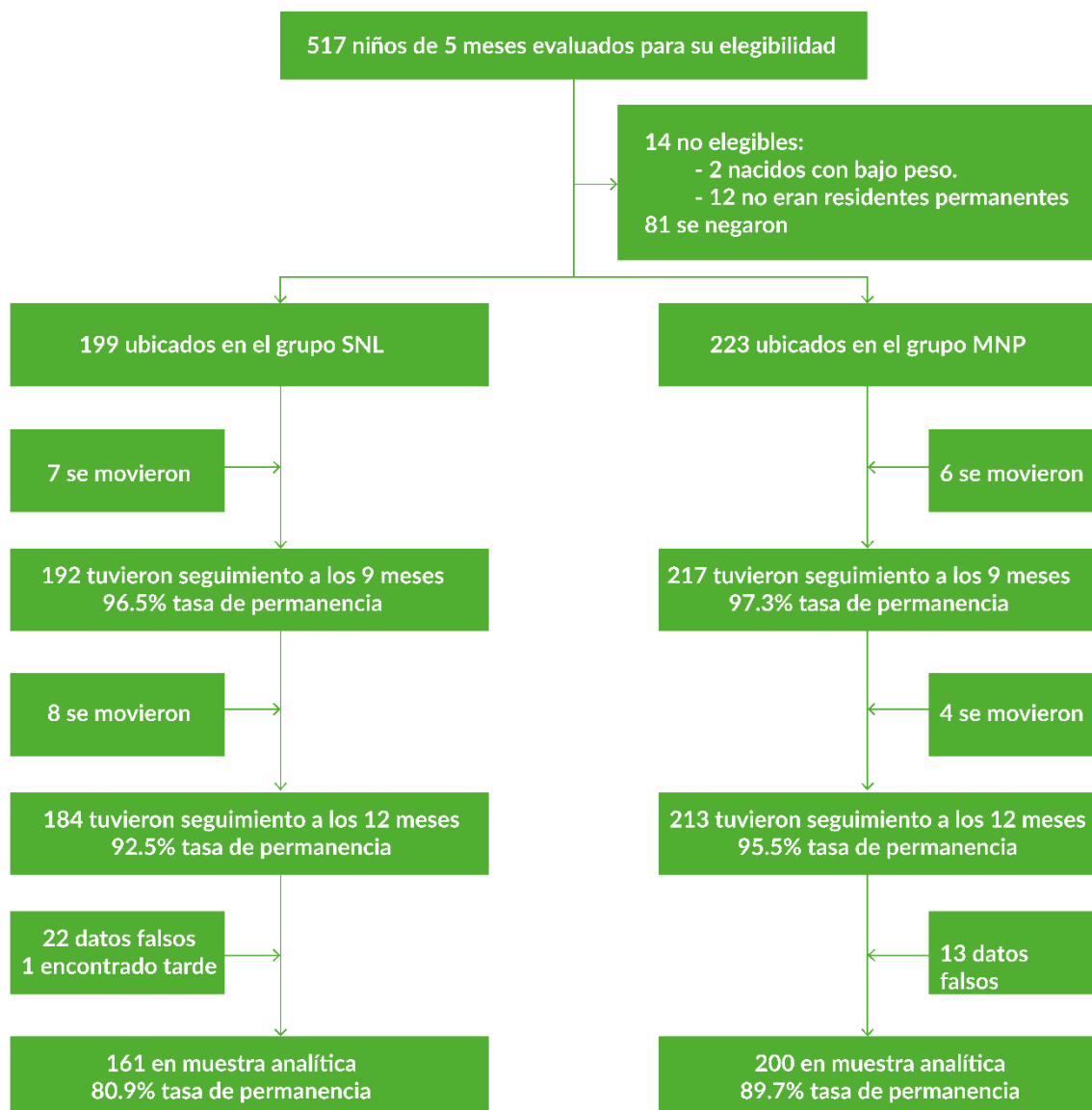
En general, los participantes fueron inscritos a los $6,1 \pm 0,1$ meses de edad y sus madres tenían, en promedio, 23 ± 8 años en la etapa de inscripción. 52% eran niños y el 48% eran niñas. Todos menos uno de los participantes, estaban siendo amamantados; 13% de los niños y niñas eran beneficiarios del programa Cuna Más.

Sólo el 26% de los niños y niñas vivían en casas con acceso a servicios higiénicos con desagüe, el 10% de las viviendas tenía algún tipo de suelo (por ejemplo, cemento, azulejos) frente a la suciedad, y el 6% de las viviendas tenía paredes de ladrillo o cemento.

En el noveno mes de visita de seguimiento, el 47% informó estar en seguridad alimentaria y el 43% restante reportó estar en inseguridad alimentaria leve, el 10% en moderada y 2 participantes en severa.

Figura 1

Flujograma de la participación en el estudio



SNL, suplemento nutricional a base de lípidos.
MNP, micronutriente en polvo.

La [Tabla 2](#) muestra las características nutricionales y sociodemográficas básicas de los participantes por grupo de tratamiento. No se observaron diferencias significativas por grupo de tratamiento. Además de las variables que se muestran en la [Tabla 2](#), también se comparó el desarrollo motor al inicio del

estudio (medido como el informe materno de logro de la meta "Sentado sin apoyo") y se encontró una diferencia marginalmente significativa por grupo de tratamiento ($p = 0,06$). Por otra parte, la proporción de niños y niñas de acuerdo con la severidad de anemia ($p = 0,59$) o el retraso del crecimiento en el momento

basal ($p = 0,75$) no difirió por grupo de tratamiento.

Tabla 2

Características al inicio del estudio de niños y niñas de 6 meses ($n=361$) por grupo de tratamiento, julio 2013- diciembre 2015.

Característica	SNL ($n=161$)		MNP ($n=200$)		P valor*
	Promedio	SD	Promedio	SD	
Edad (meses)	6.1	0.1	6.1	0.1	0.131
Talla para la edad Z-score	-0.8	1.0	-0.8	1.0	0.670
Peso para la talla -score	-0.1	0.9	-0.0	1.0	0.470
Peso para la edad Z score	0.6	1.0	0.7	1.0	0.347
Hb (g/l)	103.0	12.3	103.4	10.8	0.751
Edad materna † (años)	27.7	7.2	27.0	7.9	0.379
Talla materna ‡ (cm)	151.6	4.9	152.2	4.7	0.255
Años de educación de la madre	5.9	3.5	5.7	3.5	0.544
	N	%	n	%	
Mujeres	77	47.8	98	49.0	0.824
Retraso de crecimiento	14	8.7	22	11.0	0.468
Desnutrición	3	1.9	3	1.5	1.000
Bajo peso	2	1.2	1	0.5	0.588
Anemia	105	65.2	135	67.5	0.648
CunaMás beneficiarios	22	13.7	26	13.0	0.853

SNL, suplemento nutricional a base de lípidos.

MNP, micronutriente en polvo.

*Obtenido usando test t de Student (variables continuas). El test χ^2 o prueba exacta de Fisher (variables categóricas).

† $n=353$

‡ $n=336$

En base a los reportes de quienes cuidaban a los menores, la adherencia a las recomendaciones del consumo de suplemento fue así: 96% del grupo que recibió SNL y 82% que recibió MNP ya sea diariamente o cada dos días ($P<0,001$). Las tasas de morbilidad durante las dos semanas previas, basada en los reportes de los cuidadores a los 12 meses de las encuestas fueron semejantes entre los grupos: 14% de del grupo de SNL y 17% del grupo de MNP tuvo fiebre ($P=0,93$); 9% del grupo de

SNL y 12% del de MNP tuvo tos ($P=0,98$); de quienes recibieron SNL o MNP, el 14% y el 17% tuvo diarrea ($P=0,93$), respectivamente.

EFECTOS EN RESULTADOS NUTRICIONALES

Los efectos de la intervención sobre los resultados continuos nutricionales se muestran en la [Tabla 3](#). Los infantes en el grupo de SNL tenían una concentración media de hemoglobina mayor que los del grupo de MNP, y esta diferencia se mantuvo significativa después de controlar las covariables. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento con respecto a los indicadores antropométricos talla para la edad, peso para la talla ni peso para la edad.

La prevalencia bruta de la anemia en el grupo MNP fue mayor que en el grupo SNL (83,5% vs 60,3%, $p < 0,001$), empero, no se observaron diferencias por grupo de tratamiento en la prevalencia bruta de retraso en el crecimiento (16,2% en el grupo de SNL y el 14,1% en el grupo de MNP; $p = 0,583$), con bajo peso (3,1% con SNL y el 1,5% con MNP; $p = 0,475$), y la emaciación (0,6% en el grupo de SNL y 0,0% en el grupo de MNP; $p = 0,447$).

Tabla 3

Resultados nutricionales y de desarrollo continuos por grupo de tratamiento entre niños y niñas suplementados (n=361) de 6 a 12 meses de edad en Húanuco- Perú. Julio 2013- diciembre 2015.

Resultado	SNL (n 161) Promedio		MNP (n 200) Promedio		Diferencia significativa	95% CI	P valor*
Hb (g/l)							
Sin ajuste	106.9	11.1	100.2	10.4	6.7	4.5, 9.0	<0.001
Con ajuste †	107.8	18.4	101.0	19.8	6.8	4.7, 9.0	<0.001
Talla para la edad Z-score							
Sin ajuste	-1.1	1.0	-1.1	0.9	-0.0	-0.2, 0.2	0.845
Con ajuste ‡	-1.2	1.0	-1.1	1.1	-0.0	-0.2, 0.1	0.622
Peso para la talla Z-score							
Sin ajuste	0.4	1.0	0.5	0.9	-0.1	-0.3, 0.1	0.221
Con ajuste §	0.5	1.0	0.6	1.1	-0.1	-0.3, 0.1	0.513
Peso para la edad Z score							
Sin ajuste	-0.2	1.0	-0.1	0.9	-0.1	-0.3, 0.1	0.351
Con ajuste	-0.2	0.9	-0.2	1.0	-0.0	-0.2, 0.1	0.815
Pre-verbal lenguaje Z-score							
Sin ajuste	0.14	0.08	-0.11	0.07	0.24	0.04, 0.45	0.021
Con ajuste ¶	0.05	0.08	-0.04	0.07	0.10	-0.12, 0.31	0.384
Lenguaje receptivo Z-score**							
Sin ajuste	-0.04	0.08	0.03	0.07	-0.07	-0.27, 0.14	0.521
Con ajuste ††	-0.08	0.08	0.01	0.07	-0.09	-0.31, 0.13	0.433
Resolución de problemas Z-score							
Sin ajuste	0.14	0.08	-0.11	0.07	0.25	0.04, 0.45	0.019
Con ajuste ‡‡	0.13	0.08	-0.11	0.07	0.24	0.01, 0.46	0.043

SNL, suplemento nutricional a base de lípidos.

MNP, micronutriente en polvo.

*Niveles significativos de dos lados

†Ajustado para el valor de línea de base, edad, educación de la madre, tipo de servicio higiénico, material del piso y paredes de la casa, estación, beneficiarios de Cuna más y centro de salud; n 361.

‡Ajustado para valor de línea de base, sexo, educación de madre, talla de la madre, estación, tipo de servicio higiénico y centro de salud: n 335

§Ajustado para el valor de la línea de base, sexo, morbilidad, talla de la madre, estación y centro de salud; n 334.

||Ajustado para el valor de línea de base, sexo, talla de la madre, estación, tipo de servicio higiénico y centro de salud;

¶Ajustado para edad, sexo; beneficiarios de Cuna Más, educación de la madre, número de miembros en el hogar, tipo de servicio higiénico, materiales de las paredes de la casa y estación; n 361

**P valor y estimaciones basadas en variables transformadas

††Ajustado para edad, beneficiarios de Cuna Más, estimulación en el hogar, educación de la madre, talla de la madre, estación y centro de salud; n 336*

‡‡Ajustado para edad, estimulación en el hogar, educación de la madre, número de miembros en el hogar, material de las paredes de la casa, estación y centro de salud n=360.

Tabla 4

OR para los resultados nutricionales y de desarrollo entre niños y niñas (n=361) suplementados de 6 a 12 meses de edad en Húanuco- Perú. Julio 2013- diciembre 2015.

Resultado	OR	95% CI	P valor †	AOR	95% CI	P valor †
Anemia	0.3	0.2, 0.5	<0.001	0.3 §	0.2, 0.6	<0.001
Retraso del crecimiento	1.2	0.7, 2.1	0.583	1.7	0.8, 3.6	0.191
Caminar sin ayuda	0.9	0.6, 1.3	0.534	0.8 ¶	0.4, 1.3	0.363
Resolución exitosa de problemas	1.6	1.0, 2.7	0.064	1.9**	1.1, 3.4	0.029

AOR, ajustado OR.

SNL, suplemento nutricional a base de lípidos.

MNP, micronutriente en polvo.

* Efecto del grupo SNL, MNP es la referencia.

† Niveles significativos en ambos lados

‡ Basado en el reporte de la madre

§ Ajustado para el valor de la línea de base, edad, educación de la madre, número de hijos menores de 5 años en el hogar, Beneficiarios de Cuna Más y estación; n=361.

|| Ajustado para el estado de la línea de base, educación de la madre, morbilidad y estación; n=359.

¶ Ajustado para el desarrollo motor en la línea de base, edad, morbilidad, número de hijos menores de 5 años en el hogar, beneficiarios de Cuna Más, estimulación en el hogar, estación y centro de salud; n=361.

** Ajustado para la edad, sexo, educación de la madre, número de miembros en el hogar y estación; n=361.

La **Tabla 4** muestra los resultados de las regresiones logísticas para la anemia y retraso del crecimiento. Debido a algunos casos de pérdida de peso no se analizó ese resultado en mayor profundidad. En consonancia con lo observado en los resultados continuos, el suplemento SNL se asoció con una menor probabilidad de anemia y la asociación persistió después del ajuste de covariables. SNL no redujo el riesgo de retraso en el crecimiento cuando se comparó con MNP.

EFFECTOS EN EL DESARROLLO DE LOS NIÑOS Y NIÑAS

Los efectos de la intervención en el desarrollo se presentan en la **Tabla 3**. Se observó una alta puntuación en el lenguaje pre verbal entre los niños y niñas del grupo que recibió SNL en comparación con los del grupo de MNP ($p = 0,021$, ajustado por la edad del participante), pero esta diferencia perdió relevancia ($p = 0,384$) después de hacer el ajuste por covariables. No se observaron diferencias significativas en el lenguaje receptivo. En ambos grupos, el número medio de palabras que entendían era de 19 palabras (transformación de nuevo a la escala original).

Se observó una diferencia significativa por grupo de tratamiento en las puntuaciones de tareas de resolución de problemas ($p = 0,019$, ajustado a la edad del participante), y tal diferencia se mantuvo significativa después del ajuste por covariables ($p = 0,043$).

La proporción de niños y niñas que alcanzaron el objetivo de la motricidad gruesa fue similar en ambos grupos (36,0% en la SNL y el 39,5% en el grupo de MNP; sin ajustar $p = 0,499$). Por el

contrario, la proporción de participantes que lograron la tarea cognitiva (alcanzando un juguete después de tomar dos pasos intermedios) fue mayor en el grupo SNL que en el grupo MNP (28,0% vs. 18,5%, respectivamente; $p = 0,033$ no ajustado).

La **Tabla 4** muestra los resultados de las regresiones logísticas para lograr el objetivo de la motricidad gruesa y la tarea cognitiva. El suplemento SNL no tuvo efecto en el desarrollo motor grueso en el no ajustado ($p = 0,534$) ni en el análisis ajustado ($p = 0,223$). Por otro lado, los niños y niñas en el grupo SNL tuvieron mayores probabilidades de lograr la tarea de resolución de problemas en comparación con los del grupo MNP aunque este efecto fue más evidente en el análisis ajustado (análisis no ajustado: $p = 0,064$; análisis ajustado: $p = 0,029$).

DISCUSIÓN

La intervención de suplementación nutricional con SNL a los niños y niñas durante 6 meses aumentó significativamente los niveles de hemoglobina y redujo la prevalencia de anemia a los 12 meses en comparación con la suplementación con MNP. Este hallazgo es muy interesante dado que el MNP tenía más hierro que el SNL (12,5 mg frente a 9 mg).

El análisis se basó en ITT, el cual es el enfoque preferido para ensayos aleatorizados. Para descartar el cumplimiento como una posible explicación para estos resultados, se volvieron a realizar estos análisis en una sub-muestra de niños y niñas que consumieron el suplemento según lo recomendado (es decir, diariamente); hallazgos en esta submuestra fueron similares (datos no mostrados).

Se puede especular que la relativa biodisponibilidad del hierro de los suplementos se relaciona con las diferencias observadas en las concentraciones de Hb y las tasas de anemia. Ambos productos incluyeron hierro encapsulado como sulfato ferroso en SNL y como fumarato ferroso en MNP y varios factores pudieron haber influido en la biodisponibilidad del hierro de estos productos encapsulados ²⁵. No obstante, la comparación de nuestros hallazgos con los de otro estudio con SNL parece descartar una explicación de biodisponibilidad.



Los resultados contrastan con los del ensayo aleatorio realizado en Ghana que comparan tres tipos de suplementos (es decir, SNL, MNP y Nutritab); en ese ensayo, la concentración media de hemoglobina en los niños y la prevalencia de anemia a los 12 meses no difirieron entre el grupo SNL frente al grupo MNP ni el consumo de suplementos entre los grupos ⁸. Otra posible explicación para estos resultados puede ser que en el grupo SNL está presente la vitamina B12 a diferencia del MNP. Los datos sobre la prevalencia de deficiencia de vitamina B12 en América Latina son escasos pero una reciente revisión de la situación nutricional en esta región mostró una prevalencia nacional en Guatemala de 25% entre los niños y niñas ²⁶. La deficiencia de vitamina B12 puede causar anemia debido a una eritropoyesis ineficaz ²⁷. Los datos de niños pequeños en otro departamento en Perú (Ucayali)

revelaron que el 30% de los que padecían anemia también tenían deficiencia de vitamina B12 ²⁸. SNL proporcionó una Ingesta adecuada (IA) de vitamina B12 para este rango de edad ¹¹, por lo que también podría haber reducido la anemia relacionada con la deficiencia de vitamina B12.

Es importante tener en cuenta que, aunque en el grupo SNL se asoció con una reducción de la anemia en este estudio, una alta proporción de niños y niñas en el grupo de SNL (60%) seguía siendo anémico después de recibir el suplemento durante seis meses. Esto podría estar asociado a infecciones parasitarias las cuales son prevalentes y coexisten con anemia entre los niños y niñas peruanos más pequeños ^{28,29}. Esto sugiere que se necesita una suplementación más prolongada y/o enfoques más completos (por ejemplo, SNL más un mayor acceso a alimentos nutritivos) para reducir aún más la anemia en esta población.

Con respecto a los indicadores antropométricos, la suplementación con SNL no tuvo efecto en las puntuaciones Z de talla para la edad, peso para la talla o peso para la edad ni en el riesgo de retraso del crecimiento, en comparación con la suplementación con MNP. Estos resultados pueden estar relacionados con la pequeña cantidad de macronutrientes que proporciona el suplemento SNL, únicamente 110 calorías y 2.6g de proteínas por día, y por el hecho de que sólo fue proporcionado durante un tiempo relativamente corto (seis meses).

Se observaron resultados similares en el estudio en Ghana, donde las puntuaciones Z de talla para la edad, peso para la talla y peso para la edad no difirieron cuando los niños y niñas que recibieron SNL se compararon con los

que recibieron MNP⁹. Sin embargo, en otro ECA en Haití, en el que los niños y niñas de 6-11 meses (n = 589) recibieron SNL durante 3 o 6 meses, la suplementación con SNL durante 6 meses aumentó las puntuaciones Z de talla para la edad y peso para la edad, en comparación con el grupo control³⁰. Estos resultados sugieren que el SNL puede mejorar el crecimiento cuando no se dispone de otros suplementos nutricionales, posiblemente solo al reducir la dramática disminución en las puntuaciones Z que se observa típicamente en este grupo etario, sobre todo pertenecientes a hogares con recursos limitados. Los niños o niñas adelgazados y con bajo peso fueron raros en la muestra del estudio, lo que limitó la capacidad para evaluar los efectos de SNL en estos resultados.

Con respecto a los efectos sobre el desarrollo de los niños y niñas, la intervención con SNL mostró efectos significativos en el desarrollo cognitivo, pero no se observaron efectos en el desarrollo motor o el lenguaje.

En el ensayo aleatorizado realizado en Ghana, el 39% de los niños y niñas que recibieron MNP fueron capaces de caminar de forma independiente a los 12 meses⁹ un porcentaje bastante similar a lo que se observó en el presente estudio en el grupo MNP (39,5%). Sin embargo, en el grupo SNL en Ghana, el 49% alcanzó el objetivo motor⁹. Esta proporción estuvo muy cerca de lo que se espera para esa edad, ya que, según las referencias de la OMS, ~ 50% es capaz de caminar sin ayuda a los 12 meses de edad o más temprano²⁴. Es de destacar que, en el estudio de Ghana, la diferencia observada en los porcentajes de niños que lograron el objetivo de la motricidad gruesa no alcanzó significación estadística⁹, lo que es consecuente con los nuestros hallazgos.

De la misma manera, en el ECA de Haití, la suplementación SNL, ya sea de 3 o 6 meses, no afectó a el logro de los objetivos motrices gruesos, en comparación con un grupo control³⁰.

No hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento con respecto al lenguaje. Proteínas, hierro y yodo son nutrientes críticos para la mielinización durante la infancia³¹ y la mielinización en varias regiones cerebrales del lenguaje con correlación alcanza la madurez alrededor del año y medio de edad³². En consonancia, el vocabulario de los niños y niñas aumenta de manera espectacular durante el segundo año de vida³³. Es posible que los efectos de la suplementación con SNL no se detectaran en el lenguaje, ya que se midió a una edad muy temprana.



Se observó un efecto positivo de la suplementación con SNL en las habilidades de resolución de problema. Los participantes del grupo SNL tenían puntuaciones más altas en la tarea

cognitiva y tenían más probabilidades de lograr con éxito la resolución de problemas que quienes formaron parte del grupo MNP. Por lo que sabemos, este es primer informe que trata el efecto de la suplementación con SNL en la resolución de problemas a esta temprana edad que, además de ser novedoso, supone un hallazgo importante debido a la asociación entre la resolución de problemas durante la infancia y la inteligencia en la infancia tardía ³⁴.

Una posible explicación de las habilidades de resolución de problemas mejoradas puede estar relacionada con el contenido de ácidos grasos en el SNL. El ácido docosahexaenoico (DHA), un ácido graso poliinsaturado de cadena larga (AGPICL), se encuentra altamente concentrado en el cerebro, y está asociado con la velocidad de procesamiento de la información ³⁵.

Además, en función de las concentraciones más altas de Hb y la prevalencia reducida de anemia observadas en el grupo SNL, también se puede especular que la mejora del estado de hierro (Fe) desempeñó un papel en este hallazgo, ya que este es un mineral necesario para el desarrollo cerebral y la mielinización ³¹. Sin embargo, no se evaluó el estado de Fe directamente, y las estimaciones recientes indican que la proporción de anemia debida a la deficiencia de Fe puede ser inferior a la que se asumió anteriormente ³⁶. Aún así, la evaluación de seguimiento a largo plazo de las habilidades cognitivas permitiría determinar la importancia funcional del efecto observado, así como otros efectos en el desarrollo que pueden hacerse más evidentes cuando los niños y niñas son mayores.

Este estudio tiene ciertas limitaciones, incluyendo la interrupción del SNL

debido a problemas logísticos que afectaron el plan de asignación al azar durante unos meses. Se ha tratado de controlar este problema mediante la inclusión de una estación de medición de covarianza; esta variable refleja las diferentes distribuciones por grupo de tratamiento (en la inscripción), que se acciona por la interrupción del SNL.



Otra limitación importante se refiere a la apariencia diferente de los dos suplementos que hizo imposible mantener a los participantes ciegos. Los evaluadores fueron cegados en la medida de lo posible, pero no se descarta la posibilidad de exposición a los suplementos durante los contactos con los participantes. Por otra parte, las pérdidas de seguimiento pueden haber introducido sesgos de selección. Sin embargo, las comparaciones entre los incluidos vs. los no incluidos en el análisis elimina esa posibilidad. A pesar de todo ello, este estudio también tiene sus fortalezas, tales como un riguroso diseño de estudio (es decir ECA) y la evaluación de diversas potenciales variables de confusión. Además, este estudio es el primer informe sobre los efectos de un nuevo enfoque de administración de suplementos nutricionales (SNL) en el Perú, en comparación con el estándar de cuidado (MNP) en el país.

Por otra parte, a diferencia de un ensayo de eficacia de un estrecho seguimiento, este estudio ha sido un ensayo de eficacia realizado en colaboración con las

autoridades del Ministerio de Salud del Perú y la Dirección Regional de Salud de Huánuco, cuyo personal ha distribuido los suplementos como parte de sus servicios de cuidados preventivos regulares, y además se presenta como una información relevante respecto a la viabilidad y los posibles resultados de la implementación de una intervención con SNL a escala.

En conclusión, una intervención de suplemento nutricional con SNL de seis meses de duración, entregado por el gobierno, aumentó la concentración de la hemoglobina, redujo de la prevalencia de la anemia y mejoró las habilidades de resolución de problemas; pero no tuvo efecto sobre los indicadores de desarrollo antropométricos, de motor o de lenguaje entre los niños y niñas peruanos los 12 meses, en comparación con la administración de suplementos MNP. Un análisis más detallado, teniendo en cuenta los niveles de consumo de suplementos (por ejemplo, por protocolo o adhesión de análisis), podría generar información relevante, no sólo para determinar los efectos de la suplementación en los infantes que consumieron el suplemento como se recomienda, sino también sobre aspectos que puedan ser de interés programáticamente. La evaluación potencial con efectos a largo plazo como la suplementación nutricional ocurrida durante los primeros mil días, es garantizada.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Juan Aparco del Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN), Patricia Delgado de la Dirección Regional de Salud en Huánuco, Mary Penny del Instituto de Investigación Nutricional por sus contribuciones técnicas; al personal del campo de investigación por su

dedicación; y las autoridades y el personal de la Dirección Regional de Salud en Huánuco y la Microrred de Salud en Huácar y San Rafael por su asistencia en la implementación del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística e Informática (2016) Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2015. Nacional y Departamental. Lima: INEI.
2. De-Regil LM, Suchdev PS, Vist GE et al. (2013) Home fortification of foods with multiple micronutrient powders for health and nutrition in children under two years of age. *Evid Based Child Health* 8, 112-201.
3. Dewey K, Yang Z & Boy E (2009) Systematic review and meta-analysis of home fortification of complementary foods. *Matern Child Nutr* 5, 283-321.
4. de Pee S & Bloem MW (2009) Current and potential role of specially formulated foods and food supplements for preventing malnutrition among 6- to 23-month-old children and for treating moderate malnutrition among 6- to 59-month-old children. *Food Nutr Bull* 30, 3. Suppl., S434-S463.
6. Huamán-Espino L, Aparco JP, Nuñez-Robles E et al. (2012) Consumo de suplementos con multimicronutrientes Chispitas® y anemia en niños de 6 a 35 meses: estudio transversal en el contexto de una intervención poblacional en

- Apurímac, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 29, 314–323.
7. Creed-Kanashiro H, Bartolini R, Abad M et al. (2016) Promoting multi-micronutrient powders (MNP) in Peru: acceptance by caregivers and role of health personnel. *Matern Child Nutr* 12, 152–163.
 8. Adu-Afarwuah S, Lartey A, Brown K et al. (2008) Home fortification of complementary foods with micronutrient supplements is well accepted and has positive effects on infant iron status in Ghana. *Am J Clin Nutr* 87, 929–938.
 9. Adu-Afarwuah S, Lartey A, Brown K et al. (2007) Randomized comparison of 3 types of micronutrient supplements for home fortification of complementary foods in Ghana: effects on growth and motor development. *Am J Clin Nutr* 86, 412–420.
 10. Vargas-Vásquez A, Bado R, Alcázar L et al. (2015) Efecto de un suplemento nutricional a base de lípidos en los niveles de hemoglobina e indicadores antropométricos en niños de cinco distritos de Huánuco, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 32, 237–244.
 11. Arimond M, Zeilani M, Jungjohann S et al. (2015) Considerations in developing lipid-based nutrient supplements for prevention of undernutrition: experience from the International Lipid-Based Nutrient Supplements (iLiNS) Project. *Matern Child Nutr* 11, 31–61.
 12. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo & Programa Mundial de Alimentos de las Naciones Unidas (2010) Mapa de Vulnerabilidad a la Desnutrición Crónica Infantil desde la Perspectiva de la Pobreza, 2010. Lima: PNUD and PMA.
 13. Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social (2016) Intervenciones del MIDIS en el Departamento de Huánuco. Lima: MIDIS; available at http://infomidis.midis.gob.pe/formatos/documentos/10_20160817_F3_HUANUCO.pdf
 14. Contreras Rojas M & Valenzuela Vargas R (2004) La Medición de la Talla y el Peso; Guía Para el Personal de la Salud del Primer Nivel de Atención. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud.
 15. Jordan Lechuga T (2013) Guía Técnica: Procedimiento para la Determinación de Hemoglobina Mediante Hemoglobinómetro Portátil. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Alimentación y Nutrición.
 16. Wijnhoven T, de Onis M, Onyango A et al. (2004) Assessment of gross motor development in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Food Nutr Bull* 25, 1. Suppl., S37–S45.
 17. Fenson L, Marchman V, Thal D et al. (2007) MacArthur–Bates Communicative Development Inventories: User's Guide and Technical Manual, 2nd ed. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing Co.

18. López-Ornat S, Gallego C, Gallo P et al. (2005) *MacArthur. Inventario de Desarrollo Comunicativo MacArthur*. Madrid: TEA Ediciones, SA.
19. Willatts P (1999) Development of means-end behavior in young infants: pulling a support to retrieve a distant object. *Dev Psychol* 35, 651-667.
20. Food and Agriculture Organization of the United Nations (2012) *Escala Latinoamericana y Caribeña de Seguridad Alimentaria (ELCSA): Manual de Uso y Aplicaciones*. Rome: FAO.
21. Kariger P, Frongillo E, Engle P et al. (2012) Indicators of family care for development for use in multicountry surveys. *J Health Popul Nutr* 30, 472-486.
22. Hamadani J, Tofail F, Hilaly A et al. (2010) Use of family care indicators and their relationship with child development in Bangladesh. *J Health Popul Nutr* 28, 23-33.
23. Ayala G & Vilchez W (1996) *Repercusiones de los Periodos Agrícolas y Pisos Agroecológicos del Ande Peruano sobre el Consumo de Alimentos y Estado Nutricional de la Población*. Lima: Empresa Científica Mundi.
24. WHO Multicentre Growth Reference Study Group (2006) WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr* 450, 86-95.
25. Zimmermann MB & Windhab EJ (2010) Encapsulation of iron and other micronutrients for food fortification. In *Encapsulation Technologies for Active Food Ingredients and Food Processing*, pp. 187-209 [NJ Zuidam and V Nedovic, editors]. New York: Springer.
26. Galicia L, Grajeda R & de Romaña DL (2016) Nutrition situation in Latin America and the Caribbean: current scenario, past trends, and data gaps. *Rev Panam Salud Publica* 40, 104-113.
27. Koury MJ & Ponka P (2004) New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B12, and iron. *Annu Rev Nutr* 24, 105-131.
28. Gonzales E, Huamán-Espino L, Gutiérrez C et al. (2015) Caracterización de la anemia en niños menores de cinco años de zonas urbanas de Huancavelica y Ucayali en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 32, 431-439.
29. Cabada MM, Goodrich MR, Graham B et al. (2015) Prevalence of intestinal helminths, anemia, and malnutrition in Paucartambo, Peru. *Rev Panam Salud Publica* 37, 69-75.
30. Iannotti LL, Dulience SJL, Green J et al. (2014) Linear growth increased in young children in an urban slum of Haiti: a randomized controlled trial of a lipid-based nutrient supplement. *Am J Clin Nutr* 99, 198-208.
31. Wachs TD, Georgieff M, Cusick S et al. (2014) Issues in the timing of

- integrated early interventions: contributions from nutrition, neuroscience, and psychological research. *Ann N Y Acad Sci* 1308, 89–106.
32. Su P, Kuan C-C, Kaga K et al. (2008) Myelination progression in language-correlated regions in brain of normal children determined by quantitative MRI assessment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 72, 1751–1763.
33. McMurray B (2007) Defusing the childhood vocabulary explosion. *Science* 317, 631.
34. Slater A (1995) Individual differences in infancy and later IQ. *J Child Psychol Psychiatry* 36, 69–112.
35. Willatts P, Forsyth JS, DiModugno MK et al. (1998) Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problem solving at 10 months of age. *Lancet* 352, 688–691.
36. Petry N, Olofin I, Hurrell R et al. (2016) The proportion of anemia associated with iron deficiency in low, medium, and high Human Development Index countries: a systematic analysis of national surveys. *Nutrients* 8, 693.