

**CONTROL DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA A
EN GUATEMALA**

(Fortificación del azúcar con palmitato de retinol)

CONTROL DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA A EN GUATEMALA

(Fortificación del azúcar con palmitato de retinol)*

Guillermo Arroyave**

Eddy Brenes Brenes ***

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

El papel de la vitamina A, como nutriente esencial, ha sido ampliamente documentado en los últimos años (1). Las consecuencias de la deficiencia de este fac-

* En este artículo se unifican dos trabajos, los cuales fueron presentados oralmente ante el XXII Congreso Nacional de Medicina que se celebró en la ciudad de Guatemala, del 15 al 20 de noviembre de 1971. Los estudios que en él se comentan se han llevado a cabo con el pleno apoyo de la Compañía «El Salto, S. A.», República de Guatemala, y de la Casa Hoffmann-LaRoche, con sede en Basilea, Suiza.

** Jefe de la División de Química Fisiológica del INCAP.

*** Los estudios en humanos constituyen parte del trabajo de tesis de graduación del Licenciado Brenes Brenes, título que le fue otorgado por la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, y el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

tor, tanto en animales como en humanos, son dramáticas. El crecimiento en general, y la integridad de muchos tejidos, en particular las membranas epiteliales, están notoriamente afectados. Como un corolario de este último daño, la resistencia a las infecciones disminuye. Entre los sistemas que más sufren se encuentra el del ciclo visual, cuya función se altera tempranamente en los casos de deficiencia. Eventualmente surgen las lesiones oculares que a menudo resultan en daño severo, llegando a causar hasta ceguera permanente. Además, se ha demostrado que cuando hay deficiencia de vitamina A, la utilización de las proteínas dietéticas disminuye; por otra parte, una ingesta alta de vitamina A aumenta la utilización de las proteínas, sobre todo si éstas son de baja calidad nutricional (2).

Estos hechos confirman plenamente la importancia que para la salud tiene una nutrición adecuada con respecto a la vitamina A, especialmente si se considera que hay millones de personas en vastas áreas del mundo subdesarrollado que están sufriendo de una deficiencia severa o moderada de este factor nutricional (3). Dicha deficiencia usualmente acompaña a la insuficiencia de proteínas, lo que agrava aún más el problema.

Los países de Centro América y Panamá no constituyen una excepción (4). La severidad de esta situación nutricional se hace más evidente aún si se analiza la distribución de ingesta de vitamina A entre la población, tal como se muestra en el Cuadro No. 1.

CUADRO No. 1
ENCUESTA NUTRICIONAL DE CENTRO AMERICA Y PANAMA
(1965 — 1967)

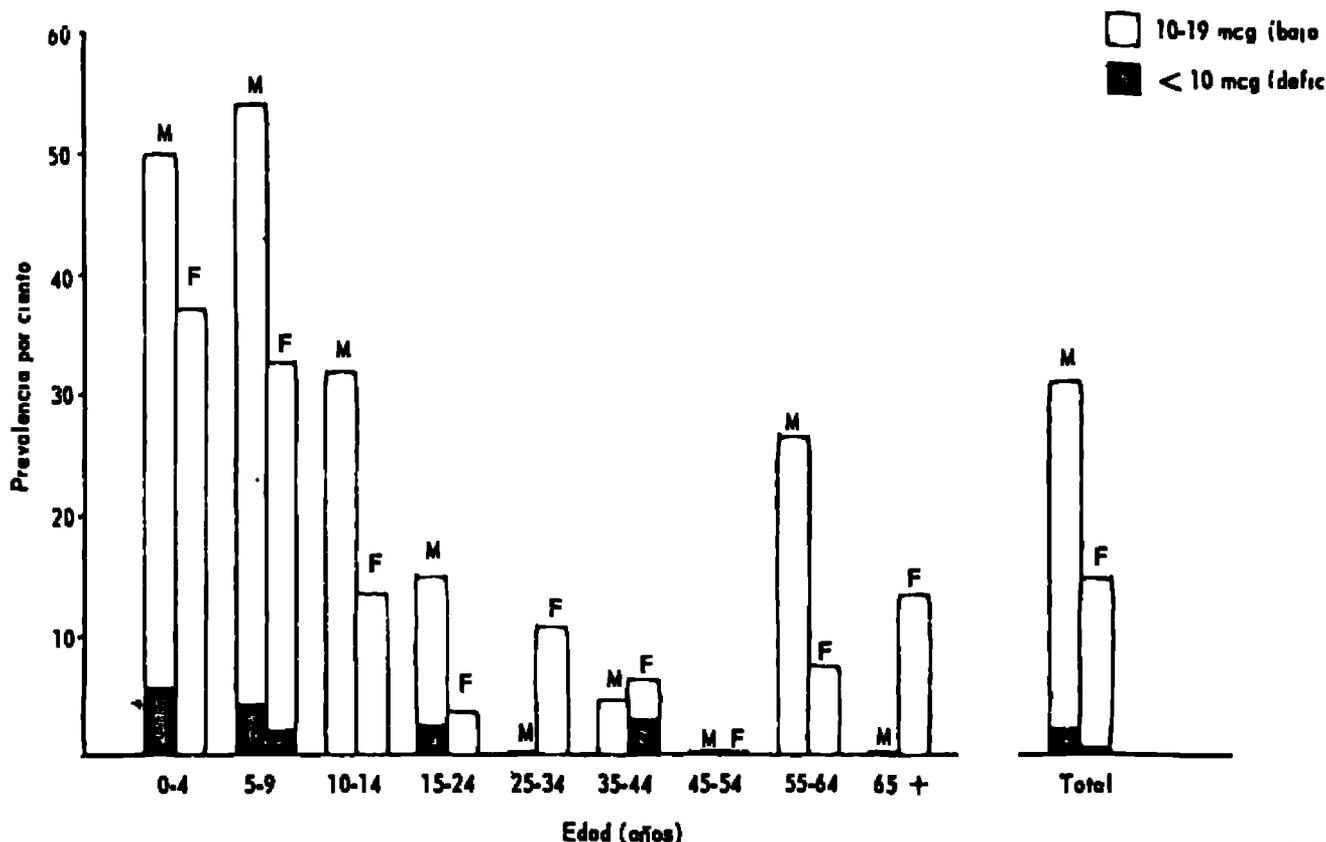
ADECUACION DE VITAMINA A DE LA DIETA FAMILIAR RURAL

País	No. de familias investigadas	% de familias por % de adecuación				
		0-25	25-49	50-74	75-99	100 y +
Guatemala	200	45	22	10	6	17
El Salvador	278	69	19	7	3	2
Honduras	323	57	26	9	2	6
Nicaragua	331	45	23	13	8	11
Costa Rica	414	44	26	11	7	12
Panamá	352	42	32	13	5	8

La concentración de vitamina A en el suero sanguíneo es un indicador de la adecuación del estado nutricional con respecto a vitamina A (5). Los valores menores de 10 mcg/100 ml se consideran «deficientes», y aquellos entre 10 y 19.9 se estiman como «bajos». Se ha sugerido que en estudios de población, un 5% o más de la muestra con

valores por debajo de 10 mcg, o un 15% o más con niveles inferiores a 20 mcg/100 ml, constituyen evidencia de que la deficiencia de vitamina A es un problema importante de salud pública (6). Con base en estos conceptos, los datos que ilustra la Figura 1 tienen un claro significado, ya que muestran el obvio problema de la deficien-

FIGURA 1



Incap 68-1163

Prevalencia de niveles séricos «bajos» y «deficientes» de vitamina A en la población «rural» de El Salvador, 1965.

CUADRO No. 2

ENCUESTA NUTRICIONAL DE CENTRO AMERICA Y PANAMA
(1965 -- 1967)

PREVALENCIA DE DEFICIENCIA DE VITAMINA A EN
MENORES DE 15 AÑOS (DETERMINADA POR NIVELES SERICOS)¹

País	0-4 años		5-9 años		10-14 años		TOTAL	
	% de pre- valencia	No. de casos						
Guatemala	26.2	219,100	16.2	108,300	11.1	62,700	18.8	390,100
El Salvador	43.5	241,200	43.5	190,700	22.4	82,300	37.8	514,200
Honduras	39.5	137,000	29.0	81,200	21.9	51,600	31.3	269,800
Nicaragua	19.8	56,900	18.5	50,500	6.4	14,400	15.5	121,800
Costa Rica	32.5	96,600	25.6	60,300	11.7	22,400	24.6	179,300
Panamá	18.4	38,300	12.1	20,600	9.7	13,600	14.0	72,500
Total	31.2	789,100	24.7	511,600	14.3	247,000	24.4	1,547,700

¹ Con base en la población estimada al 1o. de julio de 1965.

cia de esta vitamina en un país centroamericano. Este problema está afectando particularmente al niño pequeño, a una edad en que el rápido crecimiento aumenta los requerimientos de este nutrimento.

El número de niños menores de 15 años con niveles de vitamina A sérica «bajos» y «deficientes» en los seis países del área centroamericana figura en el Cuadro No. 2.

Las fuentes dietéticas de vitamina A preformada (retinol), que es la forma más efectiva, son escasas y muy caras. Por consiguiente, la mayoría de la población no las consume en cantidades suficientes. Las hojas verdes y los vegetales amarillos, alimentos que contienen carotenos (provitamina A), se encuentran en más abundancia y son menos caros, pero en la práctica su consumo es también muy bajo, quizás debido principalmente a razones culturales. Además, los carotenos son mucho menos efectivos que el retinol en términos de actividad de vitamina A (7).

La modificación de estos patrones de producción y consumo a través de medidas de desarrollo socioeconómico, agrícola y educacional —lo cual sería la solución ideal permanente— tomaría muchos años. Sin embargo, el problema es de tal severidad que justifica la adopción de medidas de emergencia de aplicación más rápida. La incorporación de una cantidad apropiada de vitamina A en la dieta de estas poblaciones, usando un vehículo conveniente, sería una medida indicada. Este método ha demostrado ser efectivo en muchas circunstancias en el caso de otros nutrientes: la yodización de la sal representa tal vez el mejor ejemplo en este sentido. La implementación del agregado de yodo a la sal en Guatemala, por ejemplo, redujo la prevalencia nacional de bocio endémico de 38 a 5% en un período de 9 años.

A partir de las consideraciones expuestas, en 1969 se inició un proyecto con miras a ensayar e implementar la fortificación, con vitamina A, de un vehículo apropiado.

El presente artículo constituye un informe del progreso logrado en el desarrollo de dicho proyecto.

TRABAJO EFECTUADO

Selección del Vehículo

Se consideró que un vehículo apropiado para estos fines debería reunir las siguientes características: 1) que fuera universalmente consumido por la población; 2) que el consumo per capita variara poco de persona a persona y de día a día; 3) que la suplementación indujese un cambio inapreciable en las características organolépticas del vehículo, y 4) que el costo y la naturaleza de ese vehículo hicieran el proceso de suplementación económicamente factible en escala industrial. Con base en estas consideraciones, se seleccionó el azúcar blanca para tal objeto. La sal común, por ejemplo, fue considerada inicialmente, pero después de efectuar los cálculos del caso se comprobó que no reunía la característica número 4, porque la relación entre la baja cantidad consumida diariamente per capita y su costo, es desfavorable. El azúcar, en cambio, reúne plenamente las 4 características. No menos importante, el azúcar es producida a nivel central tan sólo en algunas fábricas muy bien equipadas desde el punto de vista técnico, por lo que la adición de la vitamina A no constituiría un problema serio.

Selección del Concentrado de Vitamina A

Previo al inicio de este proyecto, el primer autor (Arroyave) se puso en contacto con el personal técnico de la Casa Hoffmann-LaRoche para solicitarles su asesoría en cuanto al tipo de preparación de vitamina A a utilizar con tal propósito. De las diversas preparaciones producidas por esa firma comercial, una de ellas, llamada 250 SD, fue la escogida por el INCAP. Su potencia es de 250,000 U.I. (75,000 mcg) por gramo; es miscible con el agua y se presenta como un polvo amarillo pálido constituido por gránulos de una emulsión sólida de palmitato de retinol en una matriz de goma acacia. Como producto puro es bastante estable a la oxidación.

Consideraciones sobre el Nivel de Fortificación y Costos

En vista de la seriedad del problema, la

estimación de la dosis que debería ser consumida diariamente por persona, ha sido establecida en la forma siguiente: 1) el consumo promedio de azúcar blanca por parte de la población centroamericana se derivó de los datos colectados durante la encuesta nutricional que el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, en colaboración con los Gobiernos del área y el ICNND (4) llevó a cabo en Centro América en los años de 1965 a 1967; 2) con base en la potencia de la preparación de vitamina A a usar, se determinó la cantidad que debía ser agregada al vehículo, de tal forma que el consumo diario per capita de azúcar aportara la cantidad de vitamina A recomendada para el adulto humano por el Grupo Mixto de Expertos FAO/OMS (750 mcg de retinol por día).

Seguidamente se cita un ejemplo de la aplicación de este método:

Promedio de consumo de azúcar = 36 g/capita/día.

Ingesta recomendada = 750 mcg (ó 2,500 U.I. de retinol).

En vista de que el concentrado de vitamina A a ser utilizado (Hoffmann-La Roche 250 SD) contiene 75,000 mcg de retinol por gramo, resulta que:

36 g de azúcar deben recibir $1 \text{ g} \times \frac{750}{75,000}$

o sea

0.01 de concentrado de vitamina A (250 SD).

Esto, expresado en libras (460 g) y quintales (100 libras), equivale a:

$$(a) 0.01 \times 460 = 0.128 \text{ g por libra}$$

$$(b) (a) \times 100 = 12.8 \text{ g por quintal,}$$

o por gramo de azúcar:

$$\frac{(128 \text{ mg}) \text{ o } (10 \text{ mg})}{460 \text{ g}} = \frac{0.279 \text{ mg (279 mcg)}}{36 \text{ g}} \text{ g}$$

El azúcar preparada en esa forma tendría, pues, la siguiente potencia:

$$1 \text{ g} = 20.8 \text{ mcg de retinol puro}$$

(69.5 U.I.)

Consideraciones sobre Costos

El precio de la preparación de vitamina A 250 SD, cotizado por Hoffmann-La Roche con fecha 6 de marzo de 1970, es de

Q.8.00 por kg. Por consiguiente,
 $800 \times \frac{12.8}{1,000} = 10.24$ centavos de quetzal
 por quintal.

Expresado de otra manera, costaría aproximadamente 3 centavos y medio de quetzal, proporcionarle a cada habitante del país su ingesta recomendada de vitamina A por todo un año, o lo que es lo mismo: aproximadamente un décimo de centavo de quetzal por libra. Se espera que una vez que la preparación 250 SD esté siendo consumida en grandes cantidades, pueda obtenerse un precio más favorable.

Color, Sabor y Aceptabilidad

Se prepararon lotes de azúcar fortificada con la concentración especificada (0.13 g/libra), los cuales fueron sometidos a las pruebas que seguidamente se detallan:

Color y apariencia: Muestras de azúcar pura y fortificada fueron sometidas a comparación visual ante un panel integrado por 30 individuos. Las muestras fueron indistinguibles la una de la otra.

Sabor y aceptabilidad: Se llevaron a cabo dos tipos de pruebas: 1) tipo panel, y 2) pruebas de sabor «a ciegas».

1. **Tipo panel.** Este tipo de prueba se considera muy estricto, y de alto poder discriminatorio. La prueba se aplica de acuerdo con el diseño triangular descrito en: *Fundamentals of Quality Control for the Food Industry*, por Kramer, A. y Twigg, B. A. Westport, Connecticut, the Avi Publishing Company, Inc., 1966.

Dos son las preguntas que se formulan:

(a) ¿Es detectable la diferencia en sabor entre el alimento endulzado con azúcar fortificada y el endulzado con azúcar simple?

(b) Si es así ¿cuál es el sabor preferido?

Las muestras se marcan con las letras A o B. Los miembros del panel no conocen la identidad de las muestras. A continuación se incluye un ejemplo del diseño:

- A = Azúcar sin vitamina A.
 B = Azúcar con vitamina A.

La distribución de las muestras ofrecidas a los panelistas es así

A A B	B B A
A B A	B A B
B A A	A B B

Los miembros del panel son advertidos de que en cada grupo de tres muestras una de ellas es diferente. El objetivo de la prueba es identificar cuál es la muestra diferente. Entonces se les pregunta si prefieren el sabor de la muestra A o de la B. El azúcar usada fue azúcar producida localmente en el ingenio «El Salto, S. A.», utilizándose un nivel de fortificación de 69 U I por gramo de azúcar. Cada panel estuvo formado por 10 miembros y cada uno llevó a cabo tres comparaciones individuales, lo que da un total de 30 comparaciones.

Los alimentos fueron preparados en la forma en que usualmente los consume la población, y puede considerarse que la cantidad de azúcar agregada fue la acostumbrada.

Los resultados de esta prueba se presentan en el Cuadro No 3 y se estiman muy halagadores. A pesar de que el sabor fue detectado por un número significativo de panelistas en el caso de algunos alimen-

tos, la preferencia fue distribuida al azar y, aún más, ninguno de los panelistas declaró el sabor inaceptable.

2 Pruebas de sabor «a ciegas». Se llevaron a cabo tres variantes de este tipo de pruebas:

- (a) En tres ocasiones el azúcar que contenían todas las azucareras de la cafetería del INCAP fue reemplazada por azúcar fortificada. Los clientes, que son miembros del personal del Instituto, la consumieron sin previo aviso. El azúcar fortificada fue servida durante dos o tres días consecutivos. Después del primer ensayo se pasó un cuestionario a los clientes inquiriendo si habían notado algún sabor raro o diferente en su café o té en la última semana. Ninguno de los 36 formularios a que se dio respuesta fue positivo. En los últimos dos ensayos solamente se registraron posibles reacciones o comentarios espontáneos no se recibió ninguno.
- (b) Ocho miembros del INCAP se ofrecieron como voluntarios para llevar azúcar fortificada a sus casas y servirla por un período de 4 a 8 días a todos los miembros de la fa-

CUADRO No 3

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SABOR DE AZUCAR FORTIFICADA CON VITAMINA A POR EL METODO DE DISEÑO TRIANGULAR 1

Alimento	Respuestas		El sabor fue	Preferen	
	Correc- tas	Incorrec- tas		Con vitamina A	Sin vitamina A
Café (caliente)	17	13	Detectable	12	18
INCAPARINA (caliente)	11	19	No detectable	18	12
Refresco de piña (frío)	22	8	Detectable	24	6
Té (caliente)	10	20	No detectable	18	12
Naranja (frío)	18	12	Detectable	18	12
Limonada (frío)	14	16	No detectable	14	16
Horchata (frío)	11	19	No detectable	13	17

1 Fundamentals of Quality Control for the Food Industry, por Kramer, A y Twigg, B. A. The Avi Publishing Company, Inc, Westport, Connecticut, 1966

milla sin advertencia, previa. En este caso no se pasó ningún cuestionario sino, por el contrario, solamente se esperó reacciones espontáneas o comentarios de los consumidores. Tampoco se obtuvo ninguno.

- (c) Además, se implementaron ensayos consistentes en la distribución y consumo a largo plazo del azúcar fortificada, entre grupos de gente relativamente grandes.

Tres instituciones de la ciudad de Guatemala estuvieron de acuerdo en cooperar en este tipo de prueba, comprando para el caso una provisión de azúcar fortificada suficiente para algunos meses, la cual sería servida y utilizada por estas instituciones exclusivamente. Sólo las personas necesariamente implicadas en el ensayo conocían del cambio de azúcar. Las instituciones fueron: el Hospital Roosevelt, y el Hospital General, que son los dos hospitales más grandes en la ciudad de Guatemala. El azúcar fortificada ha sido consumida en ambas instituciones por tres meses aproximadamente, sin ninguna reacción o comentario. Los consumidores son médicos, estudiantes, miembros del personal y pacientes. La tercera institución es una entidad gubernamental que maneja los Servicios de Educación y Recuperación Nutricional, y donde gran número de niños reciben alimentación diaria. Al igual que en los hospitales, aquí tampoco se ha registrado ningún comentario o reacción indicativos de que el sabor del azúcar fortificada haya sido distinguido del sabor del azúcar corriente. Estas pruebas a largo plazo serán continuadas al menos durante un año.

Estabilidad

En los momentos actuales se están llevando a cabo los estudios sobre estabilidad

de la vitamina A en el azúcar fortificada, y los resultados completos serán objeto de un informe separado. La evidencia obtenida de experimentos biológicos con animales indica que el azúcar fortificada que se ha mantenido por un período de alrededor de tres meses bajo condiciones de almacenaje corrientes, a temperaturas que varían entre 40 y 20°C, no pierden potencia significativamente, a juzgar por su efecto sobre la regeneración de las reservas hepáticas de vitamina A en ratas depletadas (véase Ensayos Biológicos). Estos estudios han sido continuados y complementados con análisis químicos de muestras tomadas a diferentes tiempos.

Dos muestras obtenidas el 20 de mayo de los sacos de azúcar fortificada en "El Salto, S. A." (véase la sección siguiente) con una concentración estimada de 20.8 mcg/g, dieron un promedio de 24 mcg/g (115% del valor esperado) el 9 de octubre. A pesar de que estos resultados sugieren una distribución un tanto heterogénea, también es cierto que indican una estabilidad muy satisfactoria. Otro saco de azúcar fortificada en nuestros laboratorios el 9 de abril de 1970, a una concentración un poco más baja que el nivel industrial, acusó los siguientes resultados:

	Retinol (mcg/g)
Abril 9	13.0
Junio 3	15.2
Junio 5	14.9
Octubre 14	13.1

Esta azúcar fue almacenada durante seis meses en un saco regular de tela de los que usa "El Salto, S. A.", en el edificio del INCAP, ciudad de Guatemala. El saco se movía cada semana simulando los movimientos a que se somete cuando es transportado y manipulado regularmente. El período de almacenamiento coincidió en su mayor parte con la estación de lluvias intensas.

Según se menciona en otra sección de este trabajo, el tiempo máximo que el azúcar dura en el mercado es de seis meses. Por consiguiente, es importante determinar

cuánto de la potencia inicial de vitamina A agregada se pierde después de este período de tiempo.

Se consideró de interés ensayar la estabilidad del palmitato de retinol durante los diferentes procesos de cocción a los que ordinariamente pueda estar sometida el azúcar fortificada en la práctica. De interés principal se estimó determinar si dicho palmitato resiste el proceso de ebullición de bebidas endulzadas con azúcar fortificada. Se hicieron así ensayos con café y con Incaparina.

El procedimiento consistió en endulzar estas bebidas con la cantidad de azúcar fortificada considerada como usual, utilizando como control otra porción de la misma bebida endulzada con azúcar no fortificada. Después ambas bebidas se sometieron a ebullición tomando muestras a los tiempos 0, 5 y 10 y 15 minutos. El Cuadro No. 4 muestra los resultados de este tipo de prueba.

peratura para disolver el azúcar. El análisis dio 16.2 mcg/g de azúcar, lo que representa una recuperación de 86% e indica gran estabilidad del retinol bajo estas condiciones.

Implementación del Proceso de Fortificación a Escala Industrial

Con la excelente cooperación de personas de la Compañía «El Salto, S. A.», así como de la Casa Hoffmann-LaRoche con sede en Basilea, Suiza, este proceso de implementación se llevó a cabo como sigue:

Equipo: Con base en el estudio de las características físicas del azúcar a usar como vehículo del compuesto de vitamina A, se seleccionó un microadicionador marca «Velox» provisto por la misma Casa Hoffmann-LaRoche. En abril de 1970 «El Salto» ya había instalado el equipo al final de la línea de producción de la fábrica, después de la fase de desecación del azúcar. El sis-

CUADRO No. 4

ESTABILIDAD DEL RETINOL DURANTE LA EBULLICION (Recuperación por gramo de azúcar)

Bebida	Tiempo de ebullición							
	0		5'		10'		15'	
	mcg	(%)	mcg	(%)	mcg	(%)	mcg	(%)
Agua azucarada	18.8	(100)	17.5	(93)	17.8	(95)	—	—
Café	18.8	(100)	15.8	(84)	16.7	(89)	—	—
Incaparina	18.8	(100)	16.2	(86)	—	—	16.1	(86)

Puede notarse que en relación al estándar la recuperación de retinol es muy alta, y que ésta no desciende conforme aumenta el tiempo de ebullición. Este resultado es de importancia, ya que en algunos grupos de población es práctica corriente agregar el azúcar a estas bebidas y someterlas a ebullición posteriormente.

Se determinó también la estabilidad del palmitato de retinol durante la preparación de un jarabe simple, de acuerdo con la técnica de la Farmacopea de los Estados Unidos; que implica calentamiento a alta tem-

tema completo consiste de::

- Un embudo de alimentación en el cual se coloca la pre-mezcla de fortificación en cantidad suficiente para que su duración sea de alrededor de una hora o más.
- El microadicionador «Velox», el cual se coloca inmediatamente debajo del embudo (a).
- Un cono de distribución, de metal, cuyo propósito es romper el chorro de material fortificante que sale del micro-

adicionador (b), y distribuirlo a través de todo el ancho de la corriente de azúcar. La energía para la operación del microadicionador proviene de un motor el cual es controlado de modo que se detiene cuando el elevador de azúcar de la fábrica también se detiene.

La Figura 2, representa un diagrama del sistema

FIGURA 2

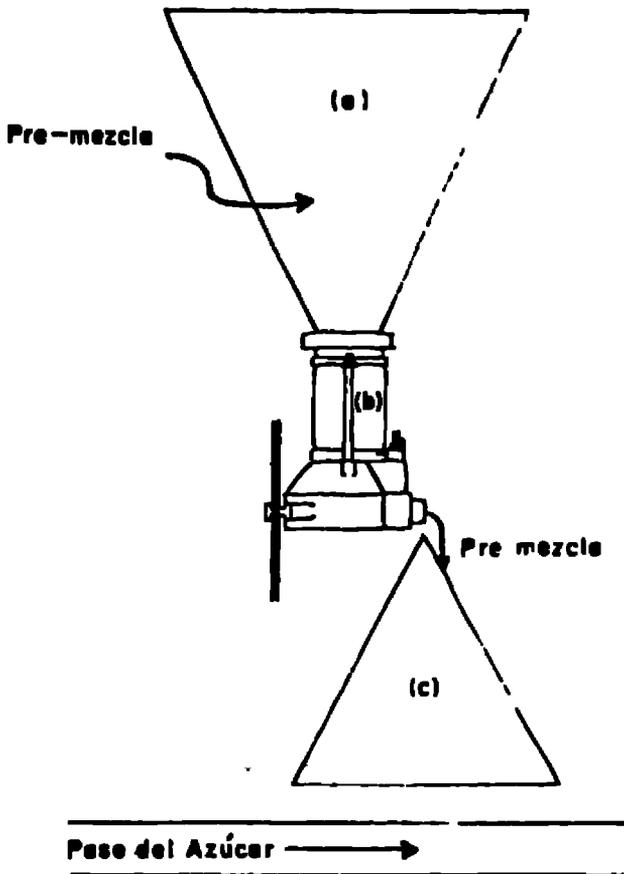


Diagrama del sistema completo para el agregado de la pre-mezcla de vitamina A al azúcar.

Pre-mezcla: Para asegurar una mejor distribución del concentrado de vitamina A, se decidió agregarlo en forma de pre-mezcla, preparada con una parte de 250 SD más nueve partes de azúcar blanca. La cantidad de pre-mezcla a ser agregada (velocidad de regulación del microadicionador) se determinó sobre la base de 13 g de 250 SD por quintal, o sea 130 g de pre-mezcla por quintal. En «El Salto», un total de 120 quintales por hora pasan a través de una de las

líneas de producción de azúcar, en consecuencia, $130 \times 120 = 15\ 6$ kg de pre-mezcla por hora.

Mezcladora para Preparar la Pre-Mezcla

Para mantener el proceso de fortificación, es obvia la necesidad de preparar anticipadamente, en la fábrica, cantidades suficientes de pre-mezcla. Para este propósito se requiere una mezcladora de capacidad relativamente grande. Por ejemplo, como ya se dijo, en «El Salto», una de las líneas de producción de azúcar rinde 120 quintales por hora. Ya que cada quintal necesita 130 g de pre-mezcla, habrá que usar 15 6 kg de pre-mezcla por hora en una de las líneas de producción. Si operan las dos líneas se necesitarán 31 2 kg de pre-mezcla por hora, es decir un total de 748 8 kg en 24 horas.

Proyecto Piloto de Producción Industrial

En mayo de 1970 la firma comercial Hoffmann-LaRoche (Nutley, N. J., E. U. A.) donó una cantidad de 250 SD suficiente para preparar la pre-mezcla para la fortificación de un lote relativamente grande de azúcar. Con ésta se logró preparar en los laboratorios del INCAP 300 kg de pre-mezcla (1 + 9) con azúcar de «El Salto», usando una mezcladora «Hovard» (Modelo de laboratorio).

El sistema total de agregado de la pre-mezcla al azúcar se sometió a prueba a nivel industrial, preparando 2,290 quintales de azúcar fortificada. Esta azúcar fue empaquetada en sacos de tela de uso corriente y almacenada y manipulada en la misma forma que se hace con el azúcar regular.

Practicabilidad y Aceptabilidad del Azúcar Fortificada con Vitamina A, para Uso Industrial. Preparación de «Lemon Crush» en la Fábrica de Bebidas Gaseosas Salvavidas, S. A.

Con la cooperación de esta empresa guatemalteca que se especializa en la producción industrial de bebidas embotelladas, se preparó un lote de 2,880 botellas de una bebida gaseosa clara, con sabor a limón, conocida en el mercado como «Lemon

Crush». El azúcar fortificada la obtuvo el INCAP de las bodegas de «El Salto, S. A.» el 2 de octubre de 1970. El producto así elaborado se consideró muy satisfactorio, de acuerdo a criterios de la citada Compañía. Se obtuvo un producto similar al producto estándar de la empresa en cuanto a calidad, notándose una ligera turbidez. A este respecto las lecturas del nefelómetro indicaron:

Agua destilada 0 unidades
«Lemon Crush» Δ 48 unidades
«Lemon Crush» fortificada Δ 130 unidades
Dicha turbidez no parece ser objetable.

PRUEBAS DE EFECTIVIDAD BIOLOGICA

Estudio I

Ensayos en Animales

El propósito de estos primeros ensayos fue determinar la efectividad biológica del azúcar fortificada con vitamina A. Como parte del experimento se hizo también una comparación del azúcar fortificada, preparada en el laboratorio del INCAP bajo condiciones controladas, con aquella que se preparó en «El Salto» bajo condiciones industriales.

Dietas: Se prepararon tres dietas con la siguiente composición:

Dieta I — Libre de vitamina A

Caseína	18 g
Aceite de semilla de algodón	5 g
Mezcla de sales IV	4 g
Almidón	63 g
Azúcar	10 g

Se agregó a la dieta una solución de una mezcla completa de vitaminas hidrosolubles (5 ml/100 g) con miras a suministrar cada una de estas vitaminas en cantidad suficiente para satisfacer los requerimientos de la rata. Se adicionó también vitamina D y vitamina E en proporciones de 220 y 11 U.I. por 100 g de dieta, respectivamente.

Dieta II — Con azúcar fortificada, preparada en el INCAP

Esta se elaboró en la misma forma que la Dieta I, salvo que el azúcar corriente se reemplazó por azúcar fortificada con vitamina A (250 SD) al nivel de 69.5 U.I. (20.8 mcg) de retinol por gramo. Esta mezcla fue preparada en el laboratorio.

Dieta III — Con azúcar fortificada, preparada industrialmente

En el caso de esta dieta se siguió el mismo procedimiento que para la Dieta I, pero el azúcar corriente fue reemplazada por azúcar de uno de los sacos del total de 2,290 quintales de azúcar fortificada preparados en «El Salto» a escala industrial en mayo de 1970. El agregado industrial de vitamina A al azúcar se hizo en la misma proporción que para el azúcar usada en la Dieta II. En momentos de utilizar el azúcar de «El Salto» fortificada con vitamina A para la elaboración de la Dieta III, ésta tenía tres meses de haber sido preparada, y había sido almacenada bajo condiciones regulares en las bodegas de la fábrica durante mes y medio (temperatura promedio de alrededor de 35°C) y por otro período adicional, también de mes y medio, en las bodegas de la Distribuidora Azucarera, S. A. en la ciudad de Guatemala (temperatura media de 20°C).

Animales Experimentales y Diseño

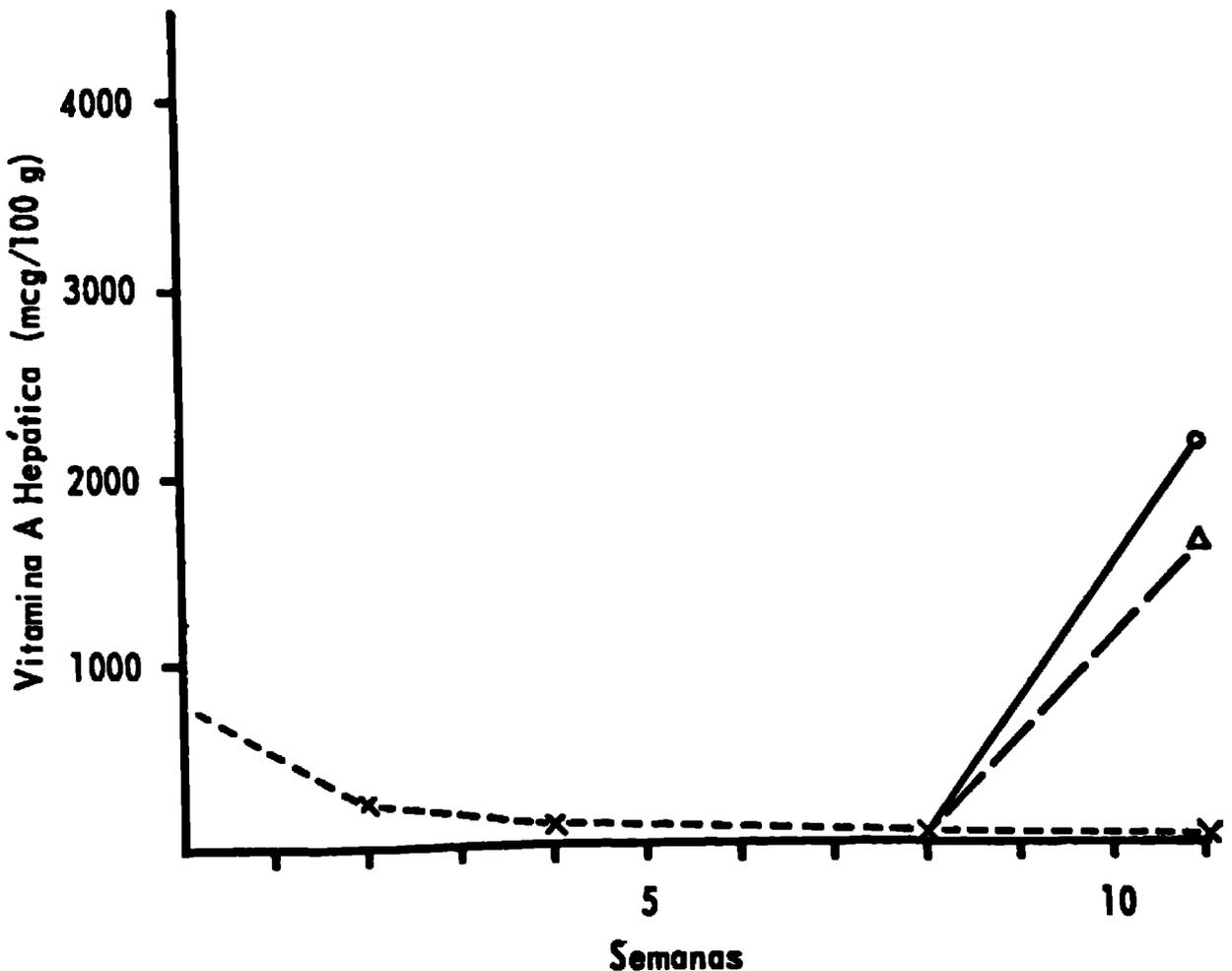
El estudio incluyó 50 ratas blancas, raza Wistar, recién destetadas, de la colonia del INCAP todas ellas nacidas de madres normales. Los animales se alojaron en jaulas individuales, con fondo de malla de alambre, y se les administró agua y alimento ad libitum. Cinco ratas del lote total fueron sacrificadas a tiempo cero (21 días de edad), y el resto se dividió en dos grupos. El primer grupo (inicialmente formado por 15 animales) se alimentó durante 8 semanas con la Dieta II que contenía azúcar fortificada preparada en el INCAP. Cinco ratas seleccionadas al azar fueron sacrifi-

cadras a las 2, 4 y 8 semanas, respectivamente. El segundo grupo (inicialmente integrado por 30 animales) fue alimentado con la Dieta I deficiente en vitamina A, también por 8 semanas. Luego se sacrificaron 5 ratas a las 2, 4 y 8 semanas, respectivamente. Las 15 ratas restantes de este grupo fueron divididas entonces en tres sub-

grupos de 5 ratas cada uno, seleccionadas al azar. Uno de los subgrupos continuó recibiendo la dieta libre de vitamina A (Dieta I); el segundo consumió la Dieta II preparada con azúcar fortificada en el INCAP, y el tercero fue alimentado con la Dieta III preparada en «El Salto». Estas dietas fueron suministradas a las ratas por el tér-

FIGURA 8

△— —△ Azúcar Vit. A «El Salto»
○— —○ Azúcar Vit. A INCAP
x— —x Azúcar sin Vit. A



(1) Cada valor es promedio de 5 ratas.

Incap 70-778

Efecto del azúcar fortificada con vitamina A sobre la recuperación de reservas hepáticas en ratas previamente depletadas (Cada valor es promedio de 5 ratas).

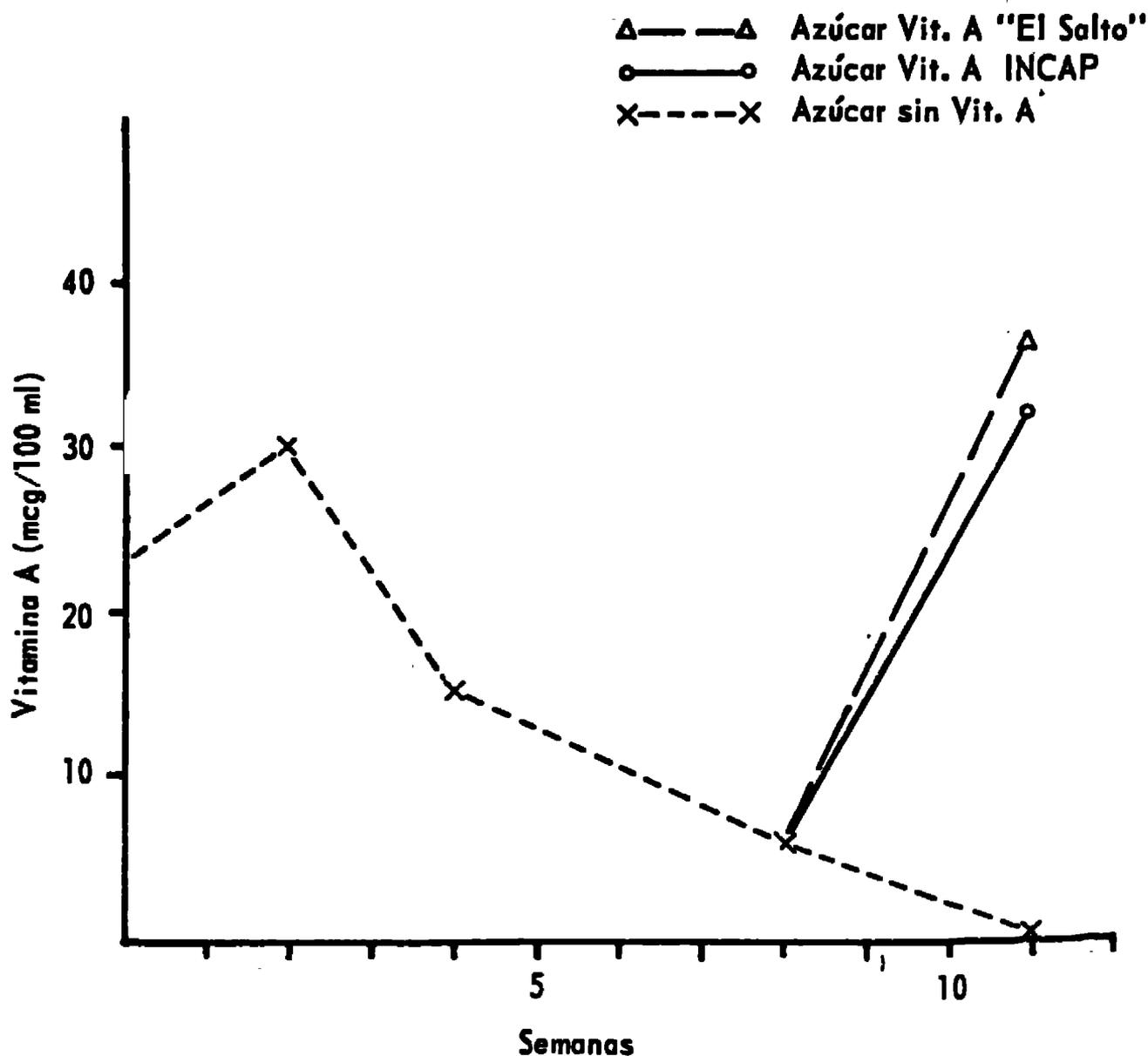
mino de 4 semanas, al final de las cuales se sacrificaron.

Retinol hepático y retinol sanguíneo. Después de sacrificar a las ratas por decapitación se recogió la sangre y se separó el suero, guardándolo 'congelado' a -20°C hasta el momento de su análisis. Se les extrajo todo el hígado, el cual se pesó, homogeneizándose una fracción del mismo con agua destilada en la proporción de 1:10

en un homogeneizador de Teflon. Este homoneizado se conservó en igual forma que las muestras de sangre, es decir, congelado a -20°C hasta el momento de someterse a análisis. Se determinó el contenido de retinol, tanto en el suero como en el hígado, aplicando el método de Bessey et al. (8).¹

Resultados. Los cambios en la concentración de retinol en el hígado con las diferentes dietas se muestran en la Figura

FIGURA 4



Incap 70-780

Efecto del azúcar fortificada con vitamina A sobre los niveles séricos de ratas previamente depletadas (Cada valor es promedio de 5 ratas).

3. Según se observa, en el lapso de ocho semanas de dieta libre de vitamina A, las reservas prácticamente se habían agotado. Tres semanas de administración de azúcar fortificada, preparada en el INCAP o producida industrialmente, regeneraron rápidamente la concentración hepática de retinol. De estos datos se deduce que la potencia del azúcar fortificada a nivel industrial parece ser más o menos 80% de la del azúcar fresca preparada en el INCAP. Cabe mencionar que en el momento en que este experimento se efectuó, el azúcar fortificada que había sido preparada en «El Salto», tenía ya alrededor de tres meses de fabricación, habiéndose conservado en almacenamiento ordinario, como ya se indicó anteriormente.

Los niveles séricos determinados se aprecian en la Figura 4. En el caso de esta medida, el azúcar de «El Salto» acusó valores ligeramente más altos que el azúcar fortificada que se preparó en el INCAP, a pesar de que la diferencia no fue significativa.

Interpretación. Evidentemente, los hallazgos demostraron la efectividad biológica del azúcar fortificada al incorporarse a la dieta de ratas experimentales. A pesar de que este ensayo no fue diseñado primariamente para estudiar su estabilidad *per se*, el hecho de que el azúcar de «El Salto» hubiese sido preparada tres meses antes y almacenada bajo condiciones regulares, sin que durante todo ese tiempo se tomara ninguna precaución especial, indica que las características de estabilidad del producto son muy satisfactorias. Cabe recordar aquí que por lo general el azúcar dura en el mercado un máximo de seis meses.

Estudio II

Efecto de la Distribución de Azúcar Fortificada sobre el Contenido de Retinol de la Leche de Madres Lactantes en una Comunidad Rural de Guatemala.

Se ha argumentado que el hecho de que los niños lactantes alimentados al seno materno no consumen azúcar, podría ser indicativo de que no recibirán ningún beneficio del programa de fortificación. Sin embargo, se propuso como hipótesis que si las madres estuvieran consumiendo azúcar for-

tificada, el retinol pasaría a su leche y sería así ingerido por el niño. Estudios previos del INCAP han demostrado que en el área rural las mujeres lactantes de nivel socioeconómico bajo producen leche con un contenido muy bajo de vitamina A.

Con el fin de comprobar esta hipótesis se llevó a cabo un estudio en dos poblaciones contiguas del altiplano de Guatemala y de condiciones ecológicas iguales, una se utilizó como población experimental, y la otra como control. En la primera se distribuyó por los canales comerciales regulares (tiendas) azúcar fortificada por un período de 6 meses aproximadamente. En el pueblo control se continuó la distribución comercial de azúcar corriente. No se hizo ningún esfuerzo por incitar a las familias a consumir más azúcar de lo que estaban acostumbradas.

Los resultados revelaron, por un lado, una completa aceptabilidad del producto fortificado, ya que en esta prueba a ciegas no se detectaron diferencias entre los dos tipos de azúcar.

Por otra parte, se tomaron muestras de leche de las madres lactantes de ambos grupos y se analizaron para determinar su contenido de retinol. Los resultados pueden apreciarse en el Cuadro No. 5. Según indican los datos, se encontró una diferencia altamente significativa ($P < 0.01$) entre el pueblo control y el experimental, tanto en el grupo considerado globalmente como en los niños de 7 a 9 meses, en edad de lactancia, y en el grupo de más de 9 meses. La diferencia en el grupo de 0 a 3 meses de edad fue significativa al nivel del 5%. En el grupo de lactantes de 4 a 6 meses hubo una diferencia apreciable, pero ésta no alcanzó significación estadística probablemente por la gran variabilidad de los datos.

El niño lactante, por consiguiente, si se beneficiará del programa de fortificación, aunque no consuma directamente el azúcar fortificada.

Consideraciones sobre la Posible Toxicidad de la Vitamina A

En vista de que se sabe que las ingestas altas de vitamina A son tóxicas, se hizo

CUADRO No. 5

CONTENIDO DE RETINOL EN MUESTRAS DE LECHE HUMANA DE LA ALDEA
LA CANOA, PATZICIA, DEPTO. DE CHIMALTENANGO, 1971

Meses de lactancia	Retinol (mcg/100 ml)					
	Con vitamina A			Sin vitamina A		
	N	\bar{X}	D E.	N	\bar{X}	D E.
0 — 3	5	66.6	39.40	3	22.2	2.77*
4 — 6	5	30.4	17.46	6	22.7	12.22
7 — 9	4	39.4	42.14	4	12.4	4.81**
≥ de 9	10	30.1	1.20	3	19.4	11.02**
TOTAL	24	39.3	27.78	16	19.4	9.49**

N = Número de muestras

\bar{x} = Promedio

D.E. = Desviación Estándar

* P ≤ 0.05.

** P ≤ 0.01

un análisis de la probabilidad de que se alcancen dosis tóxicas al ingerir azúcar fortificada al nivel de 21.0 mcg de retinol, g. Para este análisis se tomaron como bases las siguientes 1) Las ingestas que han demostrado ser tóxicas para el hombre y 2) su magnitud en relación al consumo máximo de vitamina A que es de esperar cuando el programa de fortificación se ponga en práctica.

Una revisión de la literatura indica que en las personas adultas la mayor parte de las intoxicaciones han sido el resultado de la ingestión diaria, durante varios meses, de dosis que oscilan entre 300,000 y 600,000 U. I. La ingesta mínima que se tradujo en toxicidad fue el caso de una mujer de 52 años de edad que tomó 100,000 U. I. diarias por el término de 4 años. En niños de 1 a 5 años de edad, la presencia de toxicidad está relacionada con ingestas crónicas de larga duración, de 80,000 a 500,000 U. I. por día. Por último, en un estudio efectuado en 5 lactantes de 3 a 5 meses de edad, se describieron signos tóxicos como consecuencia de la ingestión de dosis diarias que fluctuaban entre 18,000 y 60,000 U. I.

¿Pueden estos niveles tóxicos alcanzarse a través del consumo de azúcar fortificada? Los datos dan una respuesta negativa a esta pregunta. El nivel propuesto para la

fortificación es de aproximadamente 70 U. I. por gramo de azúcar; en consecuencia, un adulto tendría que consumir 1,438 g de azúcar/día para alcanzar una ingesta de 100,000 U. I. Un niño de 1 a 5 años de edad tendría que ingerir más de 1 kg de azúcar fortificada para alcanzar el nivel tóxico de 80,000 U. I./día y a un infante tendría que administrársele alrededor de 250 g de azúcar fortificada para llegar a la cifra mínima tóxica de 18,000 U. I./día.

Con el propósito de establecer la magnitud de las cifras tóxicas en relación al consumo máximo que se espera de la población si el azúcar estuviese fortificada al nivel propuesto, se colectaron datos de ingestas diarias de vitamina A y de azúcar en 100 familias de la ciudad de Guatemala, de éstas se seleccionaron 25 familias con la ingesta más alta de vitamina A. De ese total de 25 se escogieron a la vez las 10 familias que, según se comprobó, consumían la mayor cantidad de azúcar per capita por día. Las cifras promedio fueron de 8,660 U. I. de vitamina A y 117 g de azúcar. Si el azúcar estuviese fortificada, la ingesta total de vitamina A habría sido de 16,850 U. I., cifra muy inferior a los niveles tóxicos comentados antes.

La evidencia citada indica, pues, que la fortificación de azúcar con vitamina A de-

finitivamente no representa un riesgo desde el punto de vista de la posibilidad de que llegue a alcanzar niveles tóxicos para la población.

TRABAJO FUTURO

En consideración a los conceptos expuestos en el presente artículo en lo que respecta a los avances logrados en el desarrollo del proyecto de fortificación de azúcar con vitamina A, es aparente que no se enfrentarán mayores problemas en la implementación de esta medida de salud pública, a nivel nacional, en los países con un serio déficit de ingesta de esta vitamina.

Fundados en la experiencia obtenida con el programa de yodización de la sal en el Istmo Centroamericano, son dos los pasos que ahora se requiere: 1) Un estudio de los aspectos financieros del proceso de fortificación, en el cual deben participar, a través de discusiones, el sector manufacturero de azúcar, los Gobiernos de cada país y el INCAP. 2) La elaboración del proyecto de ley requerido para definir las especificaciones del proceso, los sistemas de control, y los mecanismos a seguir para el cumplimiento de esa ley.

REFERENCIAS

1. The Vitamins. Eds.: Sebrell, W. H. Jr., y Harris, R. S. 2a. ed., vol. I. Academic Press, New York, 1967.
2. Arroyave, G. Interrelations between protein and vitamin A and metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 22: 1119-1128, 1969.
3. Hipovitaminosis A en las Américas. Informe de la Reunión de un Grupo Técnico de la OPS (Washington, D. C., 28-30 de noviembre de 1968). Organización Panamericana de la Salud, Washington, D. C., 1970 (Publicación Científica No. 198).
4. Evaluación Nutricional de la Población de Centro América y Panamá. Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP); Oficina de Investigaciones Internacionales de los Institutos Nacionales de Salud (EE.UU.); Ministerios de Salud Pública de los seis Países Miembros. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Guatemala, 1969 (5 volúmenes).
5. Arroyave, G. Biochemical evaluation of nutritional status in man. *Fed. Proc.*, 20 (Suppl. No. 7): 39-49, 1961.
6. Manual for Nutrition Surveys. 2a. ed. Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense of the National Institutes of Health, U.S.A. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, 1963.
7. Requirements of vitamin A, thiamine, riboflavine and niacin: report of a Joint FAO/WHO Expert Group. Rome, 6-17 September, 1965. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy, 1967, 86 p. (FAO Nutrition Meetings Report Series No. 41, WHO Technical Reports Series No. 362).
8. Bessey, O. A., Lowry, O. H., Brock, M. J., y López, J. A. The determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum. *J. Biol. Chem.*, 166: 177-188, 1946.