

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN Y SALUD**

**PROYECTO DE SEGUIMIENTO DE EFECTIVIDAD DE LA FORTIFICACIÓN DE  
LA LECHE LICONSA CON HIERRO, ZINC Y OTROS MICRONUTRIMENTOS  
SOBRE LA PREVALENCIA DE ANEMIA, LA DEFICIENCIA DE  
MICRONUTRIMENTOS Y EL DESARROLLO NEUROCONDUCTUAL DE LA  
POBLACIÓN DE BENEFICIARIOS DEL PROGRAMA DE ABASTO SOCIAL DE  
LECHE LICONSA**

**INFORME FINAL**

**Cuernavaca Morelos, Marzo de 2006**

Investigadores responsables:

M. C. Teresa Shamah Levy  
Dr. Salvador Villalpando Hernández

Co-Investigadores:

Dr. Juan Rivera Dommarco  
Dra. Lourdes Schnass  
Dra. Ann Di Girolamo

Coordinación operativa y realización:

M. N. Lucía Cuevas Nasu  
M. N. Verónica Mundo Rosas  
M. C. Alejandra Jiménez Aguilar  
M. C. Luz María Gómez Acosta  
Lic. Ma. del Carmen Morales Ruán

## INDICE

| TEMA  | PAGINAS |
|---|---------|
| I. Diseño general de la evaluación a mediano plazo del efecto nutricional de la leche Liconsa | 6       |
| II. Objetivos del estudio   | 10      |
| III. Hipótesis  | 10      |
| IV. Recolección de datos  | 10      |
| V. Definición y medición de las variables   | 11      |
| VI. Resultados de cobertura   | 15      |
| VII. Resultados de la evaluación  | 17      |
| Características de la vivienda  | 18      |
| A <sub>1</sub> Estado de nutrición de hierro y micronutrientos                                | 24      |
| • Hemoglobina   | 24      |
| • Ferritina   | 25      |
| • Receptores solubles de transferrina   | 26      |
| • Medias ajustadas de los micronutrientos   | 27      |
| • Proteína C reactiva   | 29      |
| A <sub>2</sub> Desarrollo neuroconductual y actividad física                                  | 31      |
| • Desarrollo neuroconductual  | 31      |
| • Gasto total de energía  | 36      |
| • Gasto por actividad física  | 37      |
| • Distribución del tiempo y tipo de actividad física  | 39      |
| • Actividad física y estado de nutrición  | 42      |
| A <sub>3</sub> Peso, talla y composición corporal   | 45      |
| • Antropometría   | 45      |
| • Composición corporal  | 49      |
| VIII. Discusión   | 52      |
| IX. Conclusiones  | 56      |
| X. Referencias Bibliográficas   | 57      |

## ÍNDICE DE TABLAS

| NÚMERO  | NOMBRE DE LA TABLA   | PAGINA |
|---------|--|--------|
| Tabla 1 | Composición de los grupos de evaluación  | 9      |
| Tabla 2 | Cuadro de cobertura, por tipo de tratamiento   | 15     |
| Tabla 3 | Cobertura de las variables peso, talla y composición corporal por grupos de tratamiento                | 16     |
| Tabla 4 | Cobertura de las variables de desarrollo neuroconductual y actividad física, por grupos de tratamiento | 17     |

### Características de la vivienda

|         |  |    |
|---------|--|----|
| Tabla 1 | Características de la vivienda dividida por grupos de tratamiento                                      | 19 |
| Tabla 2 | Distribución porcentual de las viviendas según condición de hacinamiento                               | 20 |
| Tabla 3 | Distribución porcentual de las viviendas según tipo de abastecimiento de agua por tipo de tratamiento  | 21 |
| Tabla 4 | Distribución porcentual de las viviendas según tipo de disposición de excretas por tipo de tratamiento | 22 |
| Tabla 5 | Posesión de bienes dentro del hogar  | 23 |

### Componente A1

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Tabla 1.1 | Medias de la concentración de hemoglobina por tipo de tratamiento         | 25 |
| Tabla 1.2 | Indicadores del estado de hierro por grupos de tratamiento                | 26 |
| Tabla 1.3 | Medias ajustadas de hemoglobina, ferritina y sTfR por tipo de tratamiento | 27 |

### Componente A2

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Tabla 2.1 | Media y desviación estándar de las variables evaluadas en la Escala de Habilidades de McCarthy, por tipo de tratamiento | 31 |
|-----------|---|----|

|           |  |    |
|-----------|--|----|
| Tabla 2.2 | Análisis del Índice General Cognitivo (IGC), por terciles y por tipo de tratamiento                        | 32 |
| Tabla 2.3 | Distribución de calificaciones de la escala de HOME, por terciles y por tipo de tratamiento                | 33 |
| Tabla 2.4 | Variabes de acelerometría por kilogramo de peso corporal y kilogramo de masa magra                         | 38 |
| Tabla 2.5 | Medias ajustadas de minutos de actividad física ligera, moderada, intensa y total, por tipo de tratamiento | 39 |
| Tabla 2.6 | Media de minutos de actividad física por nivel de intensidad, estado de nutrición y tipo de tratamiento    | 43 |

### **Componente A3**

|           |  |    |
|-----------|--|----|
| Tabla 3.1 | Medias ajustadas de talla final (cm) por tipo de tratamiento   | 45 |
| Tabla 3.2 | Prevalencia de bajo peso, talla baja y emaciación por tipo de tratamiento                                | 47 |
| Tabla 3.3 | Media de puntaje Z de peso para la edad, talla para la edad y peso para la talla por tipo de tratamiento | 48 |
| Tabla 3.4 | Prevalencia de sobrepeso y obesidad de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC) por tipo de tratamiento  | 48 |
| Tabla 3.5 | Medias ajustadas de masa grasa (kg) por tipo de tratamiento  | 49 |
| Tabla 3.6 | Promedios ajustados de masa magra (Kg) por tipo de tratamiento   | 50 |

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

| <b>NÚMERO</b> | <b>NOMBRE DE LA TABLA</b>   | <b>PAGINA</b> |
|---------------|---|---------------|
| Grafica I.1   | Prevalencia de anemia por grupos de tratamiento   | 24            |
| Gráfica I.2   | Medias ajustadas de hemoglobina por tipo de tratamiento   | 28            |
| Gráfica I.3   | Medias ajustadas de ferritina por tipo de tratamiento   | 28            |
| Gráfica I.4   | Medias ajustadas de receptores solubles de transferrina (sTfR) por tipo de tratamiento          | 29            |
| Gráfica I.5   | Porcentaje de niños con proteína C reactiva mayor a 3 mcg/L por tipo de tratamiento             | 30            |
| Gráfica II.1  | Medias ajustadas de puntaje perceptual según tratamiento y nivel socioeconómico                 | 35            |
| Gráfica II.2  | Medias ajustadas de puntaje perceptual según tratamiento y sexo                                 | 36            |
| Gráfica II.3  | Medias ajustadas de actividad física total (kcal) por tipo de tratamiento                       | 37            |
| Gráfica II.4  | Medias ajustadas de actividad física ligera por tipo de tratamiento                             | 40            |
| Gráfica II.5  | Medias ajustadas de actividad física moderada por tipo de tratamiento                           | 41            |
| Gráfica II.6  | Medias ajustadas de actividad física intensa por tipo de tratamiento                            | 42            |
| Gráfica II.7  | Minutos de actividad física, por nivel de intensidad, estado de nutrición y tipo de tratamiento | 44            |
| Grafica III.1 | Medias ajustadas de talla final según grupo de tratamiento                                      | 45            |
| Grafica III.2 | Medias ajustadas de masa grasa (kg) por tipo de tratamiento                                     | 50            |
| Gráfica III.3 | Medias ajustadas de masa magra (Kg) por tipo de tratamiento                                     | 51            |

## **I. DISEÑO GENERAL DE LA EVALUACIÓN A MEDIANO PLAZO DEL EFECTO NUTRICIO DE LA LECHE LICONSA**

### **Introducción**

En el mes de septiembre de 2003, se llevó a cabo una evaluación del impacto de la fortificación de la leche LICONSA sobre el estado de nutrición y la prevalencia de anemia y deficiencia de hierro. En el estudio se encontró que la prevalencia de anemia disminuyó 26%, así mismo, se observaron mejorías similares en el estado nutricional de hierro y de ácido fólico. Aunque no se observó una reducción significativa de la deficiencia de zinc a los 6 meses de intervención, al año se encontró una franca disminución de su prevalencia.

Con base en esos resultados se tomó la decisión de evaluar el impacto sobre el estado de nutrición, el desarrollo neuroconductual, la capacidad para realizar trabajo muscular, el crecimiento y la composición corporal de niños, incluidos en la evaluación del 2003, que fueron sometidos al consumo de leche fortificada de Liconsa.

### **Evaluación**

Se siguió a la misma cohorte de niños que participaron en la primera evaluación de efectividad (inició en 2003, consumo de leche bajo condiciones de operación normal del programa) en comunidades de los estados de Puebla, Guanajuato, Querétaro e Hidalgo.

Se incluyó un tercer grupo que sirvió como grupo control, integrado por niños que nunca fueron beneficiarios del programa social de distribución de leche Liconsa. Esto fue debido a que algunos de los efectos evaluados pueden deberse al mayor y más prolongado consumo de leche que tienen los beneficiarios de Liconsa, en comparación con la población no beneficiaria de nivel socioeconómico comparable.

Los efectos benéficos que tiene la fortificación, disminuyendo la prevalencia de anemia y de deficiencias de micronutrientos como variables intermedias, la mejoría del crecimiento físico y el desarrollo neuroconductual, ocurren de manera óptima cuando son corregidas durante los primeros 24 meses de vida. Por lo anterior, se espera observar un mayor impacto sobre el crecimiento físico, el desarrollo neuroconductual y el desempeño muscular en los niños que recibieron leche fortificada que en los que recibieron leche sin fortificar a esa edad.

Las variables de desenlace estudiadas fueron las mismas para los tres grupos de tratamiento. Están agrupadas en los tres componentes que se enlistan abajo:

- A.1 Evaluación del estado nutricional de hierro y de los micronutrientos agregados a la leche LICONSA fortificada.
- A.2 Comparación del impacto sobre el desarrollo neuroconductual y el desempeño muscular.
- A.3 Comparación del crecimiento en peso, talla y composición corporal.

Estos resultados tendrán implicaciones importantes para medir las pérdidas de capacidades y las ganancias en capital humano atribuibles al programa de fortificación. Estas evaluaciones contribuirán con elementos para tener un mejor análisis de costo-efectividad del Programa de Abasto Social de Leche.

### **Comparaciones entre grupos**

Se mantuvo el mismo diseño de la primera evaluación, es decir, un grupo recibió leche Liconsa fortificada y otro que la recibió sin fortificar bajo condiciones de operación normal del programa (*efectividad*). Ambos grupos consumieron “post hoc”, durante el segundo año, leche fortificada bajo las condiciones normales de operación del Programa.

- El grupo que recibió leche fortificada durante dos años será denominado *grupo de intervención completa*.
- El grupo que recibió leche LICONSA no fortificada durante el primer año y que ha recibido leche fortificada durante el segundo año de 2004 a la fecha, será denominado *grupo de intervención cruzada*.
- El tercer grupo no habrá recibido nunca leche LICONSA y servirá de *grupo control*.

Por la naturaleza transversal de esta segunda evaluación, los resultados únicamente permitirán hacer comparaciones de las variables de desenlace de los tres grupos en un solo punto en el tiempo (Tabla 1). Sin embargo para las comparaciones entre los dos grupos que recibieron leche Liconsa, algunas comparaciones tienen naturaleza longitudinal.

**Tabla 1. Composición de los grupos de evaluación**

| <b>Grupo</b>          | <b>Leche recibida</b>   | <b>Condición</b>   | <b>Exposición</b>   | <b>Tamaño</b>  | <b>Construcción</b>   |
|-----------------------|---|--|---|--|---|
| Intervención completa | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1er año leche fortificada</li> <li>• 2do año leche fortificada</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• De 2003 a 2004</li> <li>• De 2004 a la fecha</li> </ul>  | 449 niños que tenían al inicio de la evaluación entre 12 y 30 meses de edad                    | 81% de los niños de la evaluación inicial (n=553)   |
| Intervención cruzada  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1er año leche sin fortificar</li> <li>• 2do año leche fortificada</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• De 2003 a 2004.</li> <li>• De 2004 a la fecha</li> </ul>   | 265 niños que tenían al inicio de la evaluación entre 12 y 30 meses de edad                    | 87% de los niños de la evaluación inicial (n=306)   |
| Grupo control         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más de 2 años con leche sin fortificar</li> </ul>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Este tipo de beneficiarios han estado en el padrón de beneficiarios desde 2002 pero nunca han recibido los beneficios</li> </ul> | 370 niños de familias pareadas mediante el sistema de puntaje, que vivan en la misma comunidad | Este grupo se integró con niños que vivían en la misma comunidad. Los niños de este tercer grupo fueron seleccionados aleatoriamente del padrón de beneficiarios de LICONSA que no han sido aún incorporados a recibir la dotación de leche. Fueron pareados con los niños de la cohorte seguida durante dos años, por edad, género y nivel socioeconómico mediante el sistema de puntaje de Liconsa. |

## **II. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **a) Objetivo general**

Comparar la efectividad de la leche LICONSA fortificada administrada durante dos años para producir un impacto sobre el estado de nutrición, el desarrollo neuroconductual, la capacidad para realizar trabajo muscular, el crecimiento y la composición corporal de niños en edad de 12 y 30 meses al inicio de la intervención.

### **b) Objetivos específicos**

- 1) Comparar la efectividad de la leche LICONSA fortificada para reducir la prevalencia de anemia y de deficiencia de hierro y zinc.
- 2) Comparar la efectividad de la leche LICONSA fortificada para mejorar el desarrollo neuroconductual.
- 3) Comparar la efectividad de la leche LICONSA fortificada para reducir la prevalencia de baja talla.
- 4) Comparar la efectividad de la leche LICONSA fortificada para aumentar el crecimiento en masa libre de grasa y disminuir el de masa grasa.

## **III. HIPÓTESIS**

La leche LICONSA fortificada con múltiples micronutrientes, tendrá una eficacia y una eficiencia mayor para mejorar el estado nutricional, disminuir la prevalencia de talla baja, anemia, deficiencias de hierro y zinc, mejorar el desarrollo neuroconductual y el crecimiento en masa libre de grasa que la leche no fortificada.

## **IV. RECOLECCIÓN DE DATOS**

La recolección de datos incluyó las siguientes variables:

1. Información general
2. Características demográficas

3. Información socioeconómica
4. Antropometría
5. Pruebas de desarrollo neuroconductual: McCarthy y Home Interactions
6. Actividad física por acelerometría
7. Muestras de sangre venosa para medir en el suero las concentraciones de ferritina, receptores solubles de transferrina y zinc
8. Conductancia eléctrica para medir la composición corporal

## **V. DEFINICIÓN Y MEDICIÓN DE LAS VARIABLES**

### **a) Información socioeconómica**

Se obtuvo información sobre las características de las viviendas de la población de estudio y sobre la posesión de bienes en el hogar. Con esta información se generó un índice socioeconómico construido por análisis de componentes principales<sup>1</sup>, el cual explicó un 35% de la varianza. Las variables incluidas fueron las relacionadas con la vivienda (tipo de piso y techo), disponibilidad de agua, número de cuartos en la vivienda que se utilizan para dormir, uso de la cocina para dormir, posesión de aparatos eléctricos (radio o grabadora, TV, video ó DVD, teléfono local o celular, computadora) y electrodomésticos (refrigerador, lavadora, estufa, calentador).

### **b) Antropometría**

Durante las evaluaciones se midió el peso y la estatura de los niños. La antropometría se realizó con antropómetros o infantómetros portátiles y balanzas electrónicas marca Tanita, con una precisión de 100g, mediante procedimientos previamente estandarizados.

Con el peso, la talla y la edad de los niños se calcularon los índices antropométricos de talla/edad, peso/talla y peso/edad. Cuando la talla esperada para la edad se encuentra por debajo de  $-2$  D.E. (puntaje  $z < -2$ ) se clasificó al niño como con talla baja. Cuando el peso esperado para la talla y el peso esperado para la edad se ubican por debajo de  $-2$  D.E. se clasificó al niño con emaciación

y/o con bajo peso, respectivamente. También se calculó el índice de masa corporal (IMC) para clasificar a los niños con sobrepeso y obesidad de acuerdo a los criterios propuestos por Cole<sup>2</sup>.

### **c) Medición del desarrollo neuroconductual**

El desarrollo neuroconductual fue evaluado mediante las Escalas de Habilidades Infantiles de McCarthy<sup>3</sup>. Las tareas que comprenden estas escalas son adecuadas para niños de 2 ½ a los 8 ½ años. A diferencia de las Escalas de Desarrollo Infantil de Bayley II que solamente nos proporcionan dos Índices de Desarrollo, uno mental y otro motor, el McCarthy permite evaluar diferentes dimensiones del desarrollo cognitivo. A su vez, tiene la ventaja de que se puede utilizar para evaluar a los niños después de los 42 meses de edad, lo cual no es posible con la prueba de Bayley II. La prueba de McCarthy contiene 18 subpruebas independientes que evalúan distintas aptitudes del niño en áreas importantes, dividida en 6 escalas:

1. Verbal.- El índice verbal evalúa primariamente el desarrollo temprano del lenguaje del niño; en etapas posteriores, se enfoca a la maduración a través de la medición de la comprensión verbal, la calidad de los conceptos verbales que maneja y su facilidad para expresar sus pensamientos en palabras y frases.
- 2, 3. Ejecutiva-Perceptual.- Evalúa la coordinación motora y razonamiento no verbal del niño a través de la manipulación de materiales concretos. Está constituida por juegos que no requieren que el niño hable; las conductas que explora están relacionadas con la imitación, la clasificación lógica, la organización visual dentro de una variedad de tareas especiales, visuales, perceptuales y conceptuales.
4. Escala Numérica.- Evalúa la facilidad del niño para los números y su comprensión de términos cuantitativos.

5. Memoria.- Evalúa la memoria a corto plazo en dos modalidades; las que requieren respuestas verbales y no verbales.

6. Motora.- Evalúa la coordinación motora fina y gruesa

La prueba de McCarthy proporciona además un Índice General Cognitivo (IGC), el cual está constituido por los reactivos que forman las escalas verbal, ejecución - perceptual y cuantitativa. Todas estas tareas en su conjunto permiten una evaluación de los procesos mentales generales del sujeto y muestran su nivel intelectual en relación con el de otros sujetos de su misma edad cronológica. Esta valoración nos demuestra la habilidad del niño para integrar su aprendizaje y adaptarlo a resolver las tareas que son presentadas en la prueba de McCarthy. Este IGC se ha considerado como equivalente al Coeficiente Intelectual (CI) que proporcionan las pruebas tradicionales de inteligencia.

Debido a que la calidad del ambiente en el que se desarrolla el niño tiene una influencia importante en su desarrollo cognitivo se aplicó la escala de HOME (Home Observation for Measurement of the Environment)<sup>4</sup>, que evalúa la cantidad y calidad de la estimulación emocional y cognitiva que recibe el niño en su hogar.

#### **d) Actividad física**

Para evaluar el patrón de actividad física se utilizó un acelerómetro portátil Triaxial (RT3) que permite registrar tres vectores de movimiento, minuto a minuto durante 24 hrs. Este equipo está diseñado como un sensor de actividad y sistema de medición. El RT3 mide el movimiento en tres ejes y proporciona información en unidades arbitrarias de actividad (cuentas), equivalentes metabólicos (METs) o kilocalorías. Este equipo permite transferir la información del sensor a un sistema computarizado, e incluye el software stayhealthy para su análisis<sup>5</sup>.

La información obtenida a través del acelerómetro es la siguiente:

- Gasto calórico total: Indica la cantidad de energía gastada por el niño durante todo el día.
- Gasto calórico por actividad física: indica la cantidad de energía que gastó el niño en el desarrollo de actividad física.
- Cuentas para el eje X: Unidades obtenidas a través del plano de movimiento anterior-posterior (atrás-adelante).
- Cuentas para el eje Y: Unidades obtenidas de movimientos en el plano medio-lateral (desplazamiento izquierda-derecha).
- Cuentas para el eje Z: Unidades obtenidas a través del plano de movimiento vertical (salto).
- Magnitud del vector (VM): Es la sumatoria de las cuentas obtenidas a través de los ejes X, Y y Z.

Dicha información fue registrada cada minuto, de tal forma que se obtuvo la sumatoria de un total de 4320 minutos, a lo largo de tres días de actividad.

Los resultados se categorizaron en niveles de actividad física considerando el número de cuentas reportadas por minuto en la sumatoria de los ejes X, Y y Z:

- Actividad ligera: 1 a 999 cuentas
- Actividad moderada: 1000 a 3499 cuentas
- Actividad intensa: >3500 cuentas

#### **e) Muestras de sangre venosa**

Se tomó una muestra de sangre venosa, utilizando tubos evacuados Vacutainer preparados para minerales, sin anticoagulante para los estudios de micro nutrientes (Beckton Dickinson Inc). Una parte de la sangre obtenida fue analizada inmediatamente para obtener datos de Hemoglobina en un fotómetro portátil marca Hemocue (HemoCue, Angelholm, Sweden). El resto de la muestra se centrifugó en el lugar de estudio. El suero se almacenó protegido de la luz a – 70 ° C en nitrógeno líquido, para ser trasladados al Laboratorio de Nutrición del INSP. Las concentraciones séricas de zinc fueron medidos por espectrometría de

absorción atómica, las de ferritina por inmuno quimoluminiscencia, las de TfR por un método de ELISA<sup>6 7</sup>

Los residuos biológicos derivados del análisis fueron manejados según los procedimientos establecidos por la Coordinación de Institutos Nacionales de Salud<sup>8</sup>

#### **f) Medición de la composición corporal**

La composición corporal fue medida por el método de diferencias de conductancia eléctrica. Este método consiste en aplicar dos tipos de corriente continua de bajo voltaje, con dos frecuencias diferentes. Electrodo colocados en las 4 extremidades del sujeto registra las diferenciales de conductancia entre ambas corrientes. Estas diferenciales son utilizadas para calcular el espacio de agua corporal y con ello derivar la masa grasa y la masa libre de grasa.

## **VI. RESULTADOS DE COBERTURA**

El grupo de estudio estuvo planeado para un total de 1229 niños (553 niños asignados al grupo de intervención completa, 306 niños asignados al grupo de intervención cruzada y 370 niños asignados al grupo control). Se obtuvo información de 1084 niños (Tabla 2).

**Tabla 2. Cuadro de cobertura, por tipo de tratamiento**

| <b>Tratamiento</b>    | <b>Esperados</b> | <b>Obtenidos</b> |          |
|-----------------------|------------------|------------------|----------|
|                       | <b>N</b>         | <b>N</b>         | <b>%</b> |
| Intervención completa | 553              | 449              | 81.2     |
| Intervención cruzada  | 306              | 265              | 86.6     |
| Control               | 370              | 370              | 100      |

Cabe mencionar que la respuesta obtenida fue mayor al 80% esperado.

### **Cobertura de antropometría**

Del total de hogares visitados, se obtuvo información antropométrica (peso y talla) de 1084 niños (449 asignados al grupo de intervención completa, 265 asignados al grupo de intervención cruzada y 370 asignados al grupo control), lo anterior representa 81.2%, 86.6% y 100% de cobertura, respectivamente (Tabla 3).

Las razones por las cuales no se obtuvo la información del 100% de los niños que se visitaron, se debió a cambios de domicilio y negación a seguir participando en el estudio.

Respecto a la composición corporal, se obtuvo información de 1067 niños (442 asignados al grupo de intervención completa, 260 asignados al grupo de intervención cruzada y 365 niños asignados al grupo control), obteniendo así un porcentaje de cobertura de 79.9% para el grupo de intervención completa, de 85.0% para el grupo de intervención cruzada y de 98.6% para el grupo control (Tabla 3).

Las causas por las que no se obtuvo la información de composición corporal fueron que no aceptaron el estudio, hubo cambio de domicilio, por accidente y por ausencia del sujeto de estudio a pesar de haber hecho varias visitas al domicilio.

**Tabla 3. Cobertura de las variables peso, talla y composición corporal por grupos de tratamiento**

| Grupos de tratamiento | n Esperada | Peso       |      | Talla      |      | Composición corporal |      |
|-----------------------|------------|------------|------|------------|------|----------------------|------|
|                       |            | n obtenida | %    | n obtenida | %    | n obtenida           | %    |
| Intervención completa | 553        | 449        | 81.2 | 449        | 81.2 | 442                  | 79.9 |
| Intervención cruzada  | 306        | 265        | 86.6 | 265        | 86.6 | 260                  | 85.0 |
| Grupo control         | 370        | 370        | 100  | 370        | 100  | 365                  | 98.6 |

### **Cobertura de desarrollo neuroconductual y desempeño muscular**

La información sobre el desarrollo neuroconductual obtenida fue de 1084 niños (449 del grupo de intervención completa, 265 del grupo de intervención cruzada y 370 del grupo control). Lo anterior representa un porcentaje de cobertura del 81.2%, 86.6% y 100%.

Se obtuvo información sobre el patrón de actividad física en 979 niños: 401 niños del grupo de intervención completa (72.5%), 248 niños del grupo de intervención cruzada (81.0%) y 330 niños del grupo control (89.2%) (Tabla 4).

**Tabla 4. Cobertura de las variables de desarrollo neuroconductual y actividad física, por grupo de tratamiento**

| <b>Grupos de tratamientos</b> | <b>n Esperada</b> | <b>Desarrollo neuroconductual</b> |          | <b>Actividad física</b> |          |
|-------------------------------|-------------------|-----------------------------------|----------|-------------------------|----------|
|                               |                   | <b>n</b>                          | <b>%</b> | <b>n</b>                | <b>%</b> |
| <b>Intervención completa</b>  | 553               | 449                               | 81.2     | 401                     | 72.5     |
| <b>Intervención cruzada</b>   | 306               | 265                               | 86.6     | 248                     | 81.0     |
| <b>Grupo control</b>          | 370               | 370                               | 100      | 330                     | 89.2     |

### **Cobertura de hemoglobina**

Se obtuvieron mediciones de hemoglobina en 1084 niños (100%): 449 niños del grupo de intervención completa, 265 del grupo de intervención cruzada y 370 del grupo control.

## **VII. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN**

Los resultados corresponden a 1084 niños, 449 del grupo de intervención completa, 265 del grupo de intervención cruzada y 370 del grupo control.

## **CARACTERÍSTICAS DE LA VIVIENDA**

A continuación se presenta el análisis de las características socioeconómicas de los niños y corresponde a 1066 hogares (existen 18 hogares con un hermano como sujeto de estudio).

### *a) Material del piso*

74.5% de los hogares de los niños de intervención completa, 79.7% de los de intervención cruzada y 69.5% de los del grupo control contaban con piso firme de cemento. En segundo lugar se ubicó el piso de mosaico, madera u otros, en 17.9% de los hogares de intervención completa, 13.8% de los de intervención cruzada y 19.5% de los del grupo control. Finalmente el 7.6% de los hogares de intervención completa, 6.5% de los de intervención cruzada y 11.1% del grupo control tenían piso de tierra (Tabla 1). Las diferencias entre los grupos de intervención no fueron estadísticamente significativas.

### *b) Material de las paredes*

Las paredes de los hogares estaban construidas en su mayoría con tabique, tabicón, block, piedra, mampostería o cemento en 90.1% de los hogares de intervención completa, en 94.6% de los de intervención cruzada y en 91.1% de los del grupo control. Las viviendas con paredes de adobe fueron 6.4% de las de intervención completa, 4.6% de las de intervención cruzada y 2.7% de las del grupo control (Tabla 1). Las diferencias entre los grupos de intervención no fueron estadísticamente significativas.

### *c) Material del techo*

Del total de las viviendas, el 74% de las del grupo de intervención completa, 78.8% de intervención cruzada y 68.7% del grupo control, tenían techo de losa de concreto, bóveda de ladrillo o teja. En el 24.4% de las viviendas del grupo de intervención completa, el 20.1% del grupo de intervención cruzada y el 25.9% del grupo control el techo era de lámina de asbesto o metálica. Solo en el 1.6% de las viviendas de intervención completa, 1.2% de las de intervención cruzada y 5.4%

del grupo control el techo era de lámina de cartón, palma, tejamanil o madera (Tabla 1). Las diferencias entre los grupos de intervención no fueron estadísticamente significativas.

**Tabla 1. Características de la vivienda dividida por grupos de tratamiento**

| Características de la vivienda  | Intervención completa |      | Intervención cruzada |      | Grupo control |      |
|---|-----------------------|------|----------------------|------|---------------|------|
|   | n                     | %    | n                    | %    | n             | %    |
| <b>Tipo de piso</b>   |                       |      |                      |      |               |      |
| Tierra  | 33                    | 7.6  | 17                   | 6.5  | 41            | 11.1 |
| Cemento firme   | 324                   | 74.5 | 208                  | 79.7 | 257           | 69.4 |
| Mosaico, madera u otros recubrimientos  | 78                    | 17.9 | 36                   | 13.8 | 72            | 19.5 |
| <b>Material de las paredes</b>  |                       |      |                      |      |               |      |
| Lámina de cartón, carrizo, palma o bambú, embarro o bajareque, madera, lámina de asbesto o metálica | 15                    | 3.4  | 2                    | 0.8  | 23            | 6.2  |
| Adobe   | 28                    | 6.4  | 12                   | 4.6  | 10            | 2.7  |
| Tabique, tabicón, block, piedra, mampostería o cemento  | 392                   | 90.2 | 247                  | 94.6 | 336           | 91.1 |
| <b>Tipo de techos</b>   |                       |      |                      |      |               |      |
| Lámina de cartón, palma, tejamanil o madera   | 7                     | 1.6  | 3                    | 1.2  | 20            | 5.4  |
| Lámina de asbesto o metálica  | 106                   | 24.4 | 52                   | 20.1 | 95            | 25.9 |
| Teja, Losa de concreto, bóveda de ladrillo, etc.  | 321                   | 74.0 | 204                  | 78.7 | 252           | 68.7 |

**d) Cocina exclusiva**

En 92.5% de los hogares asignados al grupo de intervención completa, 94.9% de los de intervención cruzada y en 95.9% del grupo control, había un cuarto exclusivo para cocinar. El porcentaje restante en cada uno de los grupos de tratamiento corresponde a las viviendas donde el cuarto para cocinar también se

utilizaba para dormir. Las diferencias entre los grupos de intervención no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

*e) Hacinamiento*

El 55.2% de las familias del grupo de intervención completa, 61.7% de las de intervención cruzada y 52.7% de las del grupo control vivían en condiciones de hacinamiento (3 a 5 personas por habitación). Mientras que el 7.1% de las de intervención completa, 10.7% de las de intervención cruzada y 9.5% de las del grupo control vivían en condiciones de hacinamiento alto (más de 5 personas por habitación) (Tabla 2). Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas.

**Tabla 2. Distribución porcentual de las viviendas según condición de hacinamiento**

| Hacinamiento      | Intervención completa |      | Intervención cruzada |      | Grupo control |      |
|-------------------|-----------------------|------|----------------------|------|---------------|------|
|                   | n                     | %    | n                    | %    | n             | %    |
| Sin hacinamiento  | 164                   | 37.7 | 72                   | 27.6 | 140           | 37.8 |
| Hacinamiento      | 240                   | 55.2 | 161                  | 61.7 | 195           | 52.7 |
| Hacinamiento alto | 31                    | 7.1  | 28                   | 10.7 | 35            | 9.5  |

Sin hacinamiento = (< 3 personas por habitación)  
Hacinamiento = (de 3 a 5 personas por habitación)  
Hacinamiento alto = (> 5 personas por habitación)

*f) Disponibilidad de agua*

El 52.2% de los hogares del grupo de intervención completa, 58.3% de los de intervención cruzada y 40.2% de los del grupo control contaban con agua entubada dentro del terreno de su casa. Mientras que 40.0% de los de intervención completa, 33.3% de los de intervención cruzada y 43.0% de los del grupo control, contaban con agua entubada dentro de la cocina o baño.

El 2.5% de los hogares de intervención completa, 5.4% de los de intervención cruzada y 2.7% del grupo control, se aprovisionaban de agua de un pozo o noria,

manantial, río o lago. El 2.3% de los hogares de intervención completa, 1.5% de los de intervención cruzada y el 11.1% de los hogares del grupo control, obtenían el agua de una pipa o de otras fuentes (Tabla 3). Las diferencias entre los grupos no fueron significativas.

**Tabla 3. Distribución de las viviendas según tipo de abastecimiento de agua por tipo de tratamiento**

| Disponibilidad de agua                                     | Intervención completa |      | Intervención cruzada |      | Grupo control |      |
|--|-----------------------|------|----------------------|------|---------------|------|
|  | n                     | %    | n                    | %    | n             | %    |
| Agua entubada dentro de la cocina o baño                   | 174                   | 40.0 | 87                   | 33.3 | 159           | 43.0 |
| Agua entubada fuera de la vivienda pero dentro del terreno | 227                   | 52.2 | 152                  | 58.3 | 149           | 40.2 |
| Agua entubada de llave pública o hidrante                  | 13                    | 3.0  | 4                    | 1.5  | 11            | 3.0  |
| Agua de pozo o noria, manantial, río o lago                | 11                    | 2.5  | 14                   | 5.4  | 10            | 2.7  |
| Agua de pipa u otra fuente                                 | 10                    | 2.3  | 4                    | 1.5  | 41            | 11.1 |

*g) Instalaciones sanitarias*

El 76.6% de los hogares del grupo de intervención completa, 70.5% de los de intervención cruzada y 80.0% de los del grupo control, contaban con excusado o sanitario. El 13.1% de los de intervención completa, 11.5% de los de intervención cruzada y 11.1% del grupo control contaban con letrina o retrete. El resto de las viviendas contaban con fosa séptica u hoyo negro.

En el 6.0% de las viviendas de intervención completa, 10.0% de las de intervención cruzada y 2.4% del grupo control, no cuentan con instalación sanitaria (Tabla 4). Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas.

**Tabla 4. Distribución porcentual de las viviendas según tipo de disposición de excretas por tipo de tratamiento**

| Servicio sanitario         | Intervención completa |      | Intervención cruzada |      | Grupo control |      |
|----------------------------|-----------------------|------|----------------------|------|---------------|------|
|                            | n                     | %    | n                    | %    | n             | %    |
| Excusado o sanitario       | 333                   | 76.6 | 184                  | 70.5 | 296           | 80.0 |
| Letrina o retrete          | 57                    | 13.1 | 30                   | 11.5 | 41            | 11.1 |
| Fosa                       | 16                    | 3.7  | 15                   | 5.7  | 21            | 5.7  |
| Hoyo negro o pozo ciego    | 3                     | 0.7  | 6                    | 2.3  | 3             | 0.8  |
| No usan servicio sanitario | 26                    | 6.0  | 26                   | 10.0 | 9             | 2.4  |

*h) Posesión de bienes*

En los tres grupos de tratamiento, la televisión y la estufa de gas fueron los bienes que se encontraron en más del 95% de las viviendas. El 88.5% de las viviendas del grupo de intervención completa, 89.7% de las del grupo de intervención cruzada y 84.6% de las del grupo control tenían radio o grabadora. El refrigerador y la lavadora fueron bienes menos comunes, estuvieron presentes en 72.0% y 57.5% de las viviendas del grupo de intervención completa, 68.2% y 54.4% de las del grupo de intervención cruzada y 66.5% y 51.6% de las del grupo control, respectivamente.

La posesión de video casetera o DVD y teléfono fijo o celular ocurrió en 52.9% y 56.1% de las viviendas del grupo de intervención completa, en 43.3% y 46.7% de las del grupo de intervención cruzada y 54.1% y 60.5% del grupo control, respectivamente. Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas.

El 26.7% de los hogares del grupo de intervención completa, 31.4% del grupo de intervención cruzada y 30.0% del grupo control tenían moto o automóvil. Los bienes con menos presencia en los hogares fueron los calentadores de agua y las computadoras: 27.1% y 7.4% de las viviendas del grupo de intervención completa, 26.4% y 5.7% de las del grupo de intervención cruzada y 29.7% y 8.6% de las del

grupo control (Tabla 5). Las diferencias entre los grupos de intervención no fueron estadísticamente significativas ( $p>0.05$ ).

**Tabla 5. Posesión de bienes dentro del hogar**

| Posesión de bienes          | Intervención completa |      | Intervención cruzada |      | Grupo control |      |
|-----------------------------|-----------------------|------|----------------------|------|---------------|------|
|                             | n                     | %    | N                    | %    | n             | %    |
| Radio o grabadora           | 385                   | 88.5 | 234                  | 89.7 | 313           | 84.6 |
| Televisión                  | 414                   | 95.2 | 252                  | 96.6 | 356           | 96.2 |
| Video casetera o DVD        | 230                   | 52.9 | 113                  | 43.3 | 200           | 54.1 |
| Teléfono fijo o celular     | 244                   | 56.1 | 122                  | 46.7 | 224           | 60.5 |
| Computadora                 | 32                    | 7.4  | 15                   | 5.7  | 32            | 8.6  |
| Refrigerador                | 313                   | 72.0 | 178                  | 68.2 | 246           | 66.5 |
| Lavadora                    | 250                   | 57.5 | 142                  | 54.4 | 191           | 51.6 |
| Estufa                      | 420                   | 96.6 | 253                  | 96.9 | 353           | 95.4 |
| Calentador                  | 118                   | 27.1 | 69                   | 26.4 | 110           | 29.7 |
| Moto, automóvil o camioneta | 116                   | 26.7 | 82                   | 31.4 | 111           | 30.0 |

## A.1. ESTADO DE NUTRICIÓN DE HIERRO Y MICRONUTRIMENTOS

### *Análisis no ajustados*

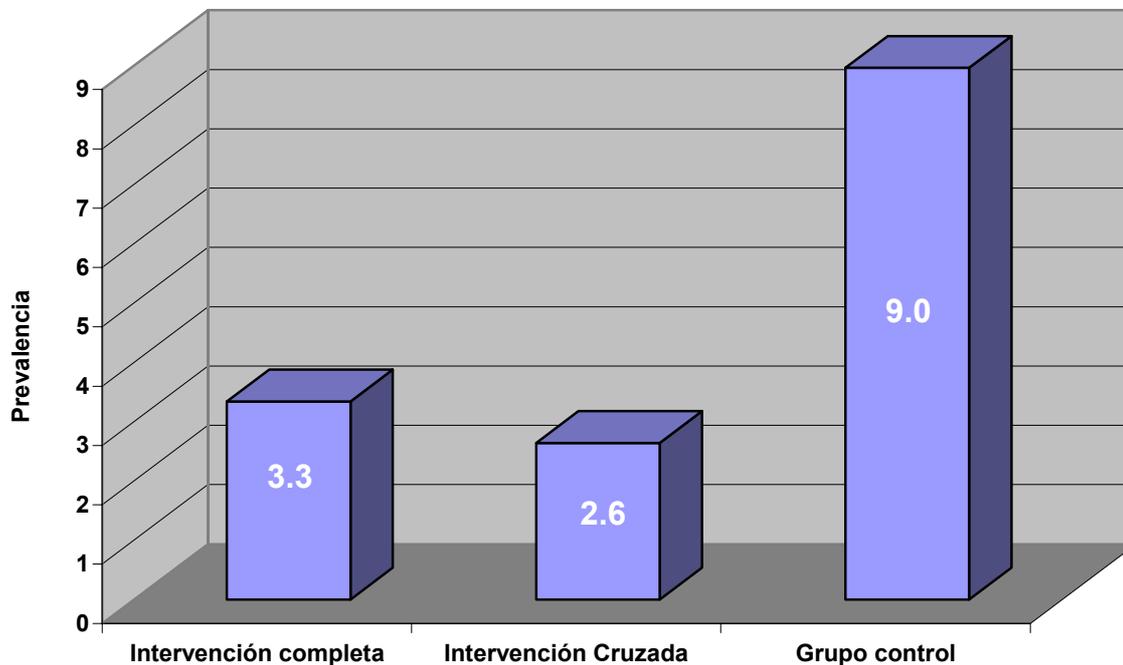
En esta sección se presentan los resultados del análisis bivariado, no ajustado de las variables prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y concentraciones de hemoglobina, ferritina y TfR.

### **Hemoglobina**

#### *a) Prevalencia de anemia*

La prevalencia de anemia (hemoglobina <110.0 g/L) fue significativamente menor en los niños del grupo de intervención completa (3.3%) y en el de los niños de intervención cruzada (2.6%) que en el de los niños del grupo control (9.0%) (Grafica I.1). Las diferencias fueron estadísticamente significativas (Chi cuadrada,  $p=0.0001$ ).

**Grafica I.1 Prevalencia de anemia por grupos de tratamiento**



### *b) Concentración de hemoglobina*

La media de las concentraciones de hemoglobina ajustada fue significativamente mayor en los niños asignados al grupo de intervención completa ( $125.7 \pm 9.2$  g/L), y en los niños del grupo de intervención cruzada ( $126.1 \pm 9.3$  g/L) en comparación con los del grupo control ( $122.8 \pm 9.8$  g/L) (Tabla 1.1). Las diferencias fueron estadísticamente significativas (Anova, Bonferroni como postprueba  $p=0.0001$ ).

**Tabla 1.1 Medias de la concentración de hemoglobina por tipo de tratamiento**

| <b>Tipo de intervención</b> | <b>n</b> | <b>Media g/L</b>    | <b>D.E.</b> |
|-----------------------------|----------|---------------------|-------------|
| Intervención completa       | 449      | 125.7 <sup>ω</sup>  | 9.2         |
| Intervención cruzada        | 265      | 126.1*              | 9.3         |
| Grupo control               | 368      | 122.8 <sup>ω*</sup> | 9.8         |

<sup>ω</sup> Diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención completa y el grupo control (Anova, Bonferroni,  $p=0.000$ ).

\* Diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención cruzada y el grupo control (Anova, Bonferroni,  $p=0.000$ ).

## **Ferritina**

### *a) Log- ferritina*

Debido a que la distribución de la concentración de ferritina no fue normal, la variable se transformó logarítmicamente (log-ferritina). La concentración de log-Ferritina fueron mayores en los niños de intervención completa ( $3.2 \pm 0.8$  ng/dL), y en el grupo de intervención cruzada ( $3.3 \pm 0.6$  ng/dL) en comparación con el grupo control ( $3.2 \pm 0.8$ ) (Tabla 1.2). Las diferencias entre los grupos de tratamiento no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

### *b) Prevalencia de deficiencia de hierro*

Se categorizó como niños con deficiencia de hierro a aquellos cuyas concentraciones de ferritina fueron  $< 12$  ng/dL. La prevalencia de deficiencia de hierro fueron significativamente menores en los niños del grupo de intervención completa (10.8%) y en los niños del grupo de intervención cruzada (7.4%) en comparación con los del grupo control (16.1%) (Tabla 1.2). Las diferencias entre los grupos de tratamiento fueron significativas (Chi cuadrada,  $p=0.003$ ).

## Receptores solubles de transferrina

Las concentraciones de receptores solubles de transferrina (STfR) del grupo de niños del grupo de intervención completa,  $3.9\pm 1.0$  mg/L fueron significativamente menores que los del grupo de intervención cruzada ( $4.0\pm 0.9$  mg/L) y los del grupo control ( $4.1\pm 1.2$  mg/L) (Tabla 1.2). Las diferencias solo fueron significativas entre el grupo de intervención completa y el grupo control (Anova, Bonferroni como postprueba,  $p<0.05$ ). Es importante resaltar que entre mas bajas son las concentraciones de TfR el estado nutricional de hierro es mejor, por lo tanto en este caso se interpreta como un mejor estado de hierro del grupo de intervención completa.

### a) Log-receptores solubles de transferrina

Los valores de receptores solubles de transferrina fueron transformados logarítmicamente, debido a que la variable no se distribuyó normalmente. Se encontró que en los niños del grupo de intervención completa, las concentraciones fueron de  $\log 1.3\pm 0.2$  mg/L en comparación con los niños del grupo de intervención cruzada que presentaron una concentración de  $\log 1.4\pm 0.2$  mg/L y de  $\log 1.4\pm 0.3$  mg/L en el grupo control (Tabla 1.2). Las diferencias encontradas, entre los grupos de tratamiento, no fueron estadísticamente significativas ( $p>0.05$ ).

**Tabla 1.2 Indicadores del estado de hierro por grupos de tratamiento**

| Variable   | Intervención completa<br>n= 439 | Intervención cruzada<br>n= 256 | Grupo control<br>n= 357 | p     |
|--|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------|-------|
| Prevalencia de deficiencia de hierro (ferritina <12 ng/dL) (%) | 10.8 <sup>o</sup>               | 7.4 <sup>o</sup>               | 16.1 <sup>o</sup>       | 0.003 |
| S- Ferritina (ng/dL) (media y D.E.)                            | 33.1±24.2                       | 32.9±23.2                      | 30.7±22.2               |       |
| Log- Ferritina (ng/dL) (media y D.E.)                          | 3.2±0.8                         | 3.3±0.6                        | 3.2±0.8                 |       |
| Receptores solubles de transferrina (mg/L) (media y D.E.)      | 3.9±1.0*                        | 4.0±0.9                        | 4.1±1.2*                | 0.05  |
| Log- Receptores solubles de transferrina (mg/L) (media y D.E.) | 1.3±0.2                         | 1.4±0.2                        | 1.4±0.3                 |       |

<sup>o</sup> Diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento (Chi cuadrado,  $p=0.003$ ).

\* Diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención completa y el grupo control (Anova, Bonferroni,  $p<0.05$ ).

### **Análisis ajustados**

En esta sección se presentan los resultados del análisis ajustados mediante modelos de regresión lineal múltiple en los cuales las variables prevalencia de anemia, de deficiencia de hierro y concentraciones de hemoglobina, ferritina y TfR fueron usadas alternativamente como variables dependientes.

Se realizaron modelos de regresión lineal múltiple para hemoglobina, ferritina y sTfR, por tipo de tratamiento (comparando con el grupo control), ajustando por sexo (0=niñas, 1=niños), edad (meses), indicador de talla para la edad (talla adecuada=0, desnutrición=1), nivel socioeconómico (2=medio, 3=alto Vs 1= bajo), ambiente en el hogar (0=bajo, 1=alto) y por sus mediciones basales de cada indicador.

### **Medias ajustadas de los micronutrientos**

Hemoglobina. Las medias ajustadas de hemoglobina tanto del grupo de intervención completa (126 g/L) como del grupo de intervención cruzada (126 g/L) fueron significativamente mayores con respecto al grupo control (123 g/L;  $p < 0.001$ ) (Tabla 1.3 y Gráfica 1.2).

**Tabla 1.3 Medias ajustadas<sup>a</sup> de hemoglobina, ferritina y sTfR por tipo de tratamiento**

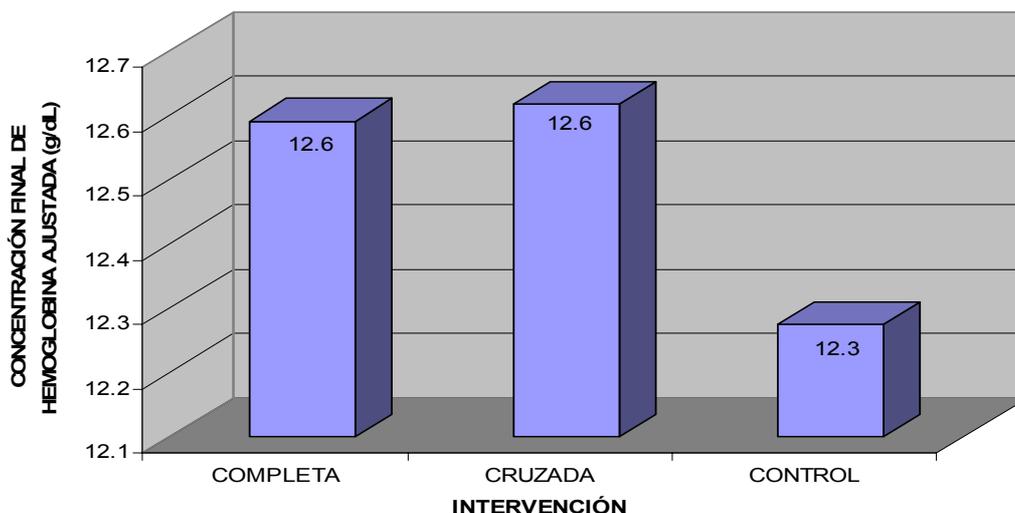
| <b>Variable</b>                              | <b>Intervención completa</b> | <b>Intervención cruzada</b> | <b>Grupo control</b> |
|--|------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Hemoglobina (g/L)*                           | 126 $\pm$ 0.3                | 126 $\pm$ 0.2               | 123 $\pm$ 0.2        |
| Ferritina (ng/dL)*                           | 25.6 $\pm$ 1.5               | 27.2 $\pm$ 1.4              | 23.0 $\pm$ 1.5       |
| Receptores solubles de transferrina (mg/L)** | 3.8 $\pm$ 1.1                | 4.0 $\pm$ 1.2               | 3.9 $\pm$ 1.2        |

<sup>a</sup> Medias ajustadas por tipo de tratamiento (referencia: grupo control), edad (meses), sexo (0= mujeres, 1=hombres), presencia de desmedro (0= No 1=Si), y nivel socioeconómico: medio, alto referencia: bajo.

\* Control contra completa y cruzada;  $p < 0.001$

\*\* Completa contra cruzada;  $p < 0.01$

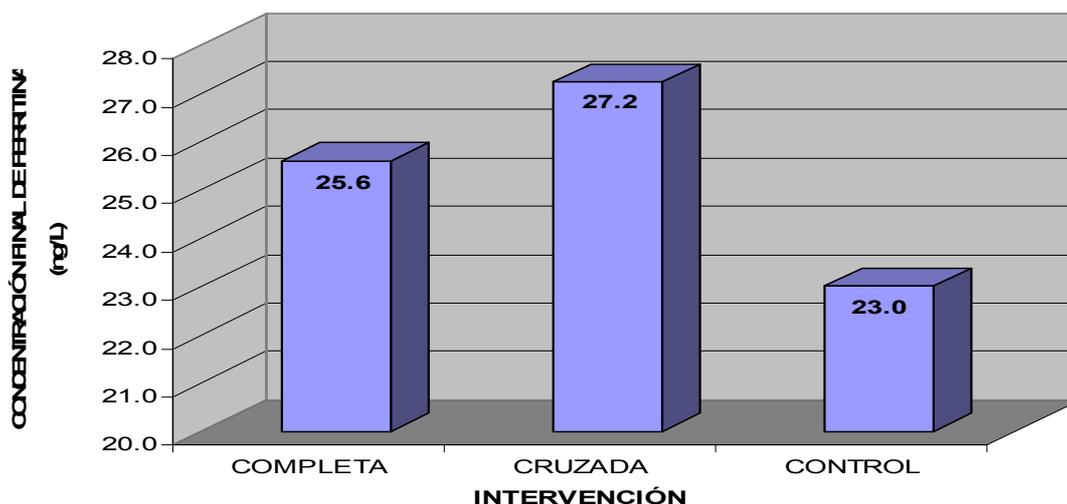
**Gráfica I.2 Medias ajustadas<sup>a</sup> de hemoglobina por tipo de tratamiento\***



<sup>a</sup> Medias ajustadas por tipo de tratamiento (referencia: grupo control), edad (meses), sexo (0= mujeres, 1=hombres), presencia de desmedro (0= No 1=Si), y nivel socioeconómico: medio, alto referencia: NSE bajo.  
\* Control contra completa y cruzada; ANOVA:  $p < 0.001$

Ferritina. Las medias ajustadas de ferritina tanto del grupo de intervención completa ( $25.6 \pm 1.5$  ng/dL) como del grupo de intervención cruzada ( $27.2 \pm 1.4$  ng/dL) fueron significativamente mayores que las del grupo control ( $23.0 \pm 1.5$  ng/dL,  $p < 0.01$ ) (Tabla 1.3 y Gráfica I.3).

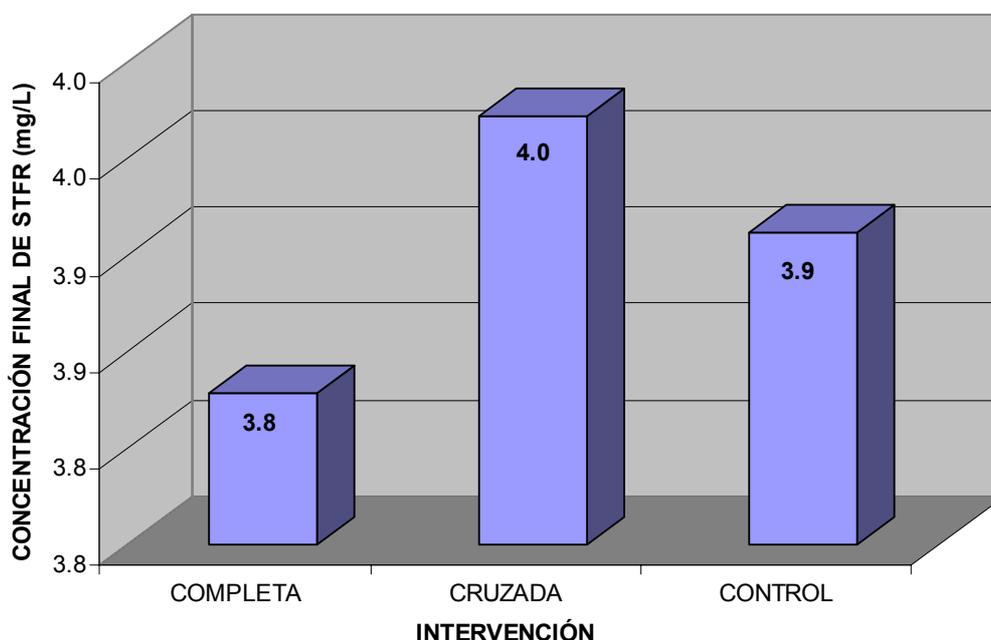
**Gráfica I.3 Medias ajustadas<sup>a</sup> de ferritina por tipo de tratamiento\***



<sup>a</sup> Medias ajustadas por tipo de tratamiento (referencia: grupo control), edad (meses), sexo (0= mujeres, 1=hombres), presencia de desmedro (0= No 1=Si), y nivel socioeconómico: medio, alto referencia: bajo.  
\* Control contra completa y cruzada; ANOVA:  $p < 0.001$

Receptores solubles de transferrina. Las medias ajustadas de la concentración de TfR del grupo de intervención completa (3.8 mg/L) fue significativamente menor que la del grupo de intervención cruzada (4.0 mg/L;  $p < 0.01$ ). No se observaron diferencias significativas con el grupo control ( $p > 0.05$ ) (Tabla 1.3 y Gráfica I.4). Es importante recordar que a menor concentración de TfR mejor es el estado de nutrición de hierro.

**Gráfica I.4 Medias ajustadas<sup>a</sup> de receptores solubles de transferrina (sTfR) por tipo de tratamiento\***



<sup>a</sup> Medias ajustadas por tipo de tratamiento (referencia: grupo control), edad (meses), sexo (0= mujeres, 1=hombres), presencia de desmedro (0= No 1=Si), y nivel socioeconómico: medio, alto referencia: bajo.

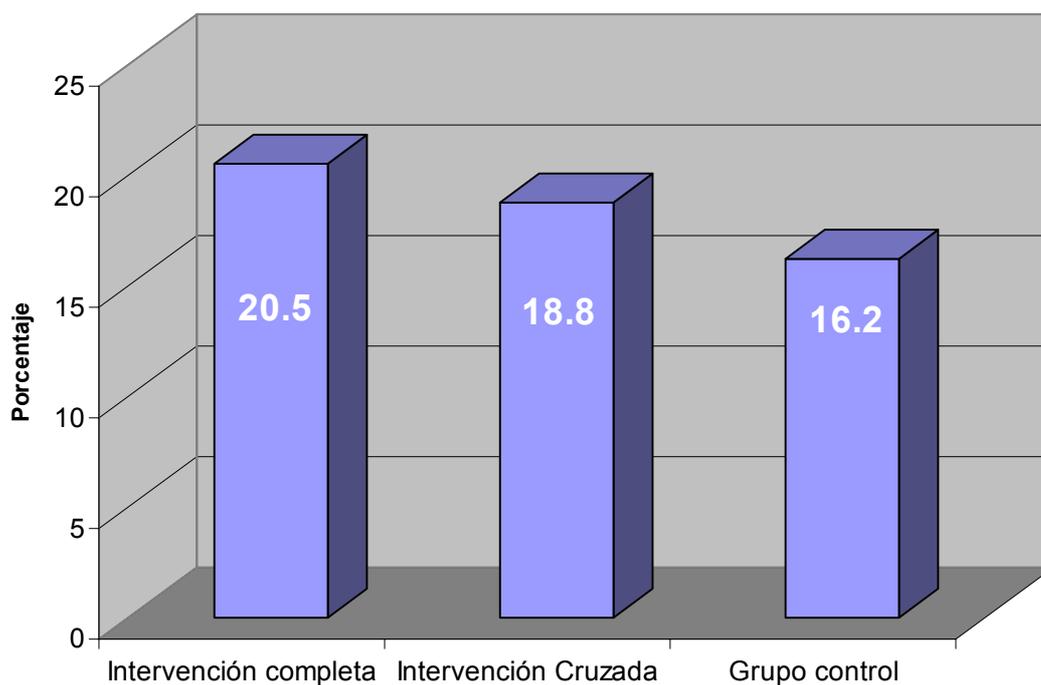
\* Completa contra cruzada; ANOVA:  $p < 0.01$

### Proteína C reactiva

La proteína C reactiva es un indicador de inflamación aguda, muy frecuentemente debido a un proceso infeccioso, en el periodo en que se tomó la muestra, sobretodo cuando los valores de esta determinación se encuentran por arriba de 3 mcg/L. Esta medición es importante porque interfiere en la interpretación de los

resultados de ferritina. Se observó que el 20.5% de los niños asignados al grupo de intervención completa, el 18.8% del grupo de intervención cruzada y el 16.2% del grupo control tuvieron concentraciones de proteína C reactiva mayores a 3 mcg/L. Las diferencias encontradas entre los grupos de tratamiento no fueron estadísticamente significativas ( $p>0.05$ ) (Tabla I.5).

**Gráfica I.5 Porcentaje de niños con proteína C reactiva mayor a 3 mcg/L por tipo de tratamiento**



## A.2 DESARROLLO NEUROCONDUCTUAL Y ACTIVIDAD FISICA

### Desarrollo neuroconductual

#### *Análisis no ajustados*

En esta sección se presentan los resultados del análisis bivariado, no ajustado del desarrollo neuroconductual de 1084 niños medido con las Escalas de Habilidades Infantiles de McCarthy, consistente en 18 subpruebas independientes, dividida en 6 escalas: Verbal, Ejecutiva-Perceptual, Escala numérica, Memoria y Motora.

En términos generales, los niños del grupo de intervención completa tuvieron mejores resultados que los niños del grupo de intervención cruzada, principalmente en habilidades como: verbal ( $41.46 \pm 8.53$  VS  $40.78 \pm 8.27$ ), ejecutiva-perceptual ( $45.58 \pm 8.31$  VS  $43.14 \pm 8.56$ ), escala numérica ( $39.20 \pm 8.61$  VS  $38.62 \pm 7.94$ ) e IGC ( $82.24 \pm 12.26$  VS  $81.34 \pm 12.0$ ). Cabe resaltar que los valores obtenidos en las diferentes escalas en los niños asignados al grupo control, fueron muy similares a los resultados obtenidos en los niños de la intervención completa, excepto en la escala de habilidades de memoria donde el grupo control estuvo por encima de los otros dos grupos de niños (intervención completa e intervención cruzada) (Tabla 2.1).

**Tabla 2.1 Media y desviación estándar de las variables de la Escala de Habilidades de McCarthy, por tipo de tratamiento**

| Escala               | Tipo de tratamiento   |       |     |                      |       |     |               |       |     |
|----------------------|-----------------------|-------|-----|----------------------|-------|-----|---------------|-------|-----|
|                      | Intervención completa |       |     | Intervención cruzada |       |     | Grupo control |       |     |
|                      | Media                 | D.E.  | n   | Media                | D.E.  | n   | Media         | D.E.  | n   |
| Verbal               | 41.46                 | 8.53  | 438 | 40.78                | 8.27  | 263 | 41.69         | 7.76  | 363 |
| Ejecutiva-Perceptual | 45.58                 | 8.31  | 438 | 43.14                | 8.56  | 263 | 45.20         | 7.94  | 363 |
| Escala numérica      | 39.20                 | 8.61  | 438 | 38.62                | 7.94  | 263 | 39.62         | 8.07  | 363 |
| Memoria              | 41.38                 | 7.97  | 438 | 41.43                | 8.15  | 263 | 42.72         | 7.70  | 359 |
| IGC                  | 82.24                 | 12.26 | 375 | 81.34                | 12.00 | 242 | 83.42         | 11.04 | 322 |

El análisis del Índice General Cognitivo (IGC) (conformado por las escalas verbal, ejecutiva - perceptual y cuantitativa) evaluada en terciles se muestra en la Tabla 2.2. El IGC se ha considerado como equivalente al Coeficiente Intelectual (CI).

Las calificaciones en todas las escalas de evaluación fueron muy bajas en todos los grupos, el promedio estuvo cercano o por abajo del 50%. Lo anterior significa que la población tiene de por sí un desarrollo neuroconductual ya afectado o poco desarrollado.

El 36.27% de los niños asignados al grupo de intervención completa se ubicó en el tercil medio del IGC, en comparación con los niños asignados al grupo de intervención cruzada (31.40%) o del grupo control (31.99%). En el caso de los niños del grupo de intervención cruzada el mayor porcentaje se ubicó en el tercil bajo del IGC (41.32%). Las diferencias por tipo de tratamiento no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) (Tabla 2.2).

**Tabla 2.2 Análisis del Índice General Cognitivo (IGC), por terciles y por tipo de tratamiento**

| Terciles del IGC | Intervención completa |       | Intervención cruzada |       | Grupo control |       |
|------------------|-----------------------|-------|----------------------|-------|---------------|-------|
|                  | n                     | %     | n                    | %     | n             | %     |
| Bajo             | 123                   | 32.80 | 100                  | 41.32 | 108           | 33.54 |
| Medio            | 136                   | 36.27 | 76                   | 31.40 | 103           | 31.99 |
| Alto             | 116                   | 30.93 | 66                   | 27.27 | 111           | 34.47 |

En la Tabla 2.3 se presentan los resultados de la escala HOME que evalúa la cantidad y calidad de la estimulación emocional y cognitiva que recibe el niño en su hogar.

El 36.30% de los niños asignados al grupo de intervención completa se ubicó en el tercil más alto en la escala de HOME, en comparación del 21.51% de los del grupo

de intervención cruzada y 31.98% de los control ( $p < 0.0001$  de chi cuadrada). Los niños asignados al grupo de intervención cruzada (42.64%), al igual que los niños asignados al grupo control (37.13%) se ubicaron con mas frecuencia en el tercil bajo.

**Tabla 2.3 Distribución de calificaciones de la escala de HOME, por terciles y por tipo de tratamiento**

| Tercil | Intervención completa |       | Intervención cruzada |       | Grupo control |       |
|--------|-----------------------|-------|----------------------|-------|---------------|-------|
|        | n                     | %     | n                    | %     | n             | %     |
| Bajo   | 133                   | 29.62 | 113                  | 42.64 | 137           | 37.13 |
| Medio  | 153                   | 34.08 | 95                   | 35.85 | 114           | 30.89 |
| Alto   | 163                   | 36.30 | 57                   | 21.51 | 118           | 31.98 |

### **Análisis ajustados**

En esta sección se presentan los resultados del análisis ajustados mediante modelos de regresión lineal múltiple en los cuales las variables del desarrollo neuroconductual fueron usadas alternativamente como variables dependientes. La variable predictora fue el tratamiento y se controló por variables potencialmente confusoras tales como edad, sexo, presencia de desmedro, calificación de HOME (0= poco estímulo, 1= estimulante), nivel socioeconómico (medio y alto vs bajo). Se exploraron también algunas intervenciones entre variables.

En ninguna regresión se encontró asociación entre las calificaciones de IGC, Verbal, cuantitativa y memoria con el tratamiento.

|   | <b>Modelo 1.<br/>Efecto sobre:<br/>Calificación verbal.</b> |                       | <b>Modelo 2.<br/>Efecto sobre:<br/>Calificación<br/>cuantitativa.</b> |                       | <b>Modelo 3.<br/>Efecto sobre:<br/>Calificación de<br/>memoria.</b> |                       | <b>Modelo 4.<br/>Efecto sobre:<br/>Calificación de lgc.</b> |                       |
|---|---|-----------------------|---|-----------------------|---|-----------------------|---|-----------------------|
|   | <b>Coeficiente</b>  | <b>Valor<br/>de p</b> | <b>Coeficiente</b>  | <b>Valor<br/>de p</b> | <b>Coeficiente</b>  | <b>Valor<br/>de p</b> | <b>Coeficiente</b>  | <b>Valor<br/>de p</b> |
| <b>Intervención<br/>cruzada*</b>  | -0.49   | 0.62                  | -0.08   | 0.88                  | -0.51   | 0.50                  | -1.31   | 0.42                  |
| <b>Intervención<br/>completa*</b>   | -0.29   | 0.56                  | 0.23  | 0.72                  | -0.91   | 0.35                  | -1.00   | 0.24                  |
| <b>Edad (meses)</b>   | -0.07   | 0.31                  | -0.25   | 0.02                  | -0.21   | 0.08                  | -0.25   | 0.03                  |
| <b>Sexo (0=<br/>Mujeres, 1=<br/>Varones)</b>                                      | -2.69   | 0.01                  | -1.09   | 0.10                  | -2.37   | 0.00                  | -2.81   | 0.02                  |
| <b>Prevalencia de<br/>desmedro<br/>(0= no, 1=si)</b>                              | -0.25   | 0.69                  | 0.27  | 0.69                  | 0.41  | 0.62                  | -1.81   | 0.04                  |
| <b>Hemoglobina<br/>ajustada inicial<br/>(g/dl)</b>                                | 0.27  | 0.43                  | -0.22   | 0.13                  | 0.03  | 0.94                  | 0.21  | 0.72                  |
| <b>Ambiente en el<br/>hogar<br/>(0= poco<br/>estimulante,<br/>1= estimulante)</b> | 4.60  | 0.01                  | 3.35  | 0.00                  | 3.42  | 0.00                  | 5.91  | 0.01                  |
| <b>Nivel<br/>socioeconómico<br/>o medio**</b>                                     | 0.77  | 0.36                  | 1.66  | 0.01                  | 1.44  | 0.13                  | 1.24  | 0.33                  |
| <b>Nivel<br/>socioeconómico<br/>o alto**</b>                                      | 1.28  | 0.14                  | 1.29  | 0.16                  | 1.83  | 0.07                  | 0.87  | 0.34                  |
| <b>Constante</b>  | 40.15   | 0.01                  | 51.60   | 0.00                  | 50.31   | 0.01                  | 90.80   | 0.00                  |
| <b>R<sup>2</sup></b>  | 0.12  |                       | 0.08  |                       | 0.10  |                       | 0.10  |                       |

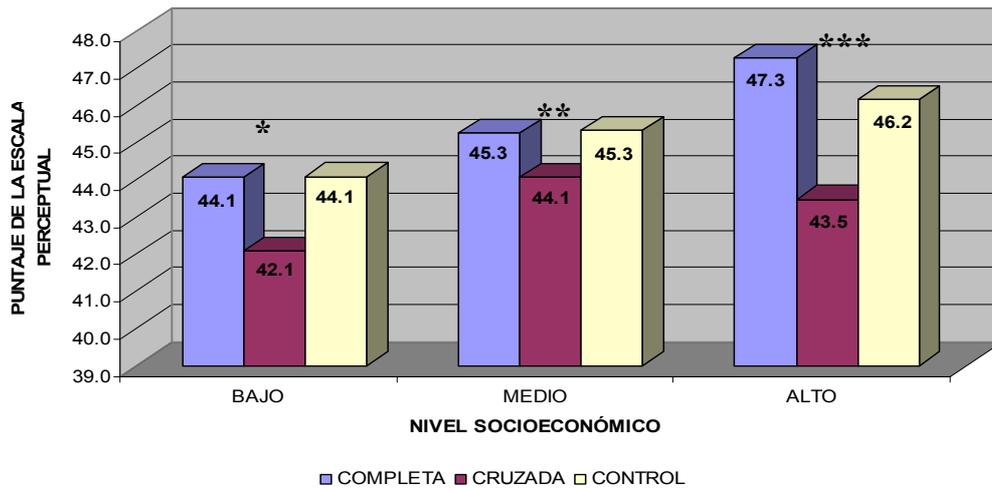
\* Comparación contra grupo control

\*\* Comparación contra nivel socioeconómico bajo

La media ajustada de la calificación de la escala perceptual fue significativamente mayor en los niños de nivel socioeconómico alto del grupo de intervención completa (47.3) en comparación con los niños del mismo nivel socioeconómico de

los grupos de intervención cruzada (43.5) y control (46.2;  $p < 0.001$ ). Estos resultados están ajustados por nivel de estimulación en el hogar (Gráfica II.1).

**Gráfica II.1 Medias ajustadas<sup>a</sup> de puntaje perceptual según tratamiento y nivel socioeconómico**



<sup>a</sup> Tipo de tratamiento, Edad (meses), Sexo (0=mujeres, 1=hombres), Prevalencia de desmedro, ambiente en el hogar (0= poco estímulo, 1= estimulante), nivel socioeconómico (medio y alto vs bajo).

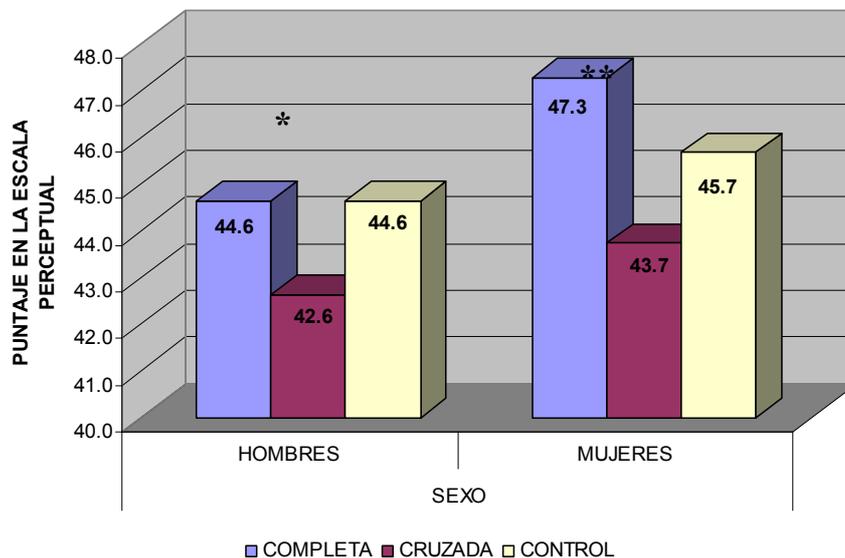
\* Control Vs Intervención cruzada  $p < 0.001$ , Completa vs Cruzada  $p < 0.001$

\*\*Control Vs Intervención cruzada  $p < 0.01$ , Completa vs Cruzada  $p < 0.01$

\*\*\* Todos los grupos  $p < 0.001$

La media ajustada de la calificación de la escala perceptual fue significativamente mayor en las mujeres (47.3) que en los hombres (44.6) del grupo de intervención completa) y también mayor que los hombres y mujeres de los grupos de intervención cruzada y control ( $p < 0.001$ ). Estos resultados están ajustados por nivel de estimulación en el hogar (Gráfica II.2).

**Gráfica II.2 Medias ajustadas<sup>a</sup> de puntaje perceptual según tratamiento y sexo**



<sup>a</sup> Tipo de tratamiento, Edad (meses), Sexo ( 0=mujeres, 1=hombres), Presencia de desmedro, ambiente de estímulo en el hogar (0= poco estímulo, 1= estimulante), nivel socioeconómico (medio y alto vs bajo).

\* Control Vs Intervención cruzada  $p < 0.001$ , Completa vs Cruzada  $p < 0.001$

\*\* Todos los grupos  $p < 0.001$

### **Gasto total de energía**

#### *a) Gasto total de energía por kilogramo de peso corporal*

Se observó que la media diaria del gasto calórico total, por peso corporal, fue de  $84.0 \pm 15.1$  kcal en el grupo de niños asignados a la intervención completa, mientras que en el grupo de niños asignados a la intervención cruzada fue de  $87.9 \pm 15.2$  kcal y en el grupo control fue de  $84.5 \pm 17.3$  kcal. Las diferencias encontradas entre el grupo intervención completa y el grupo de intervención cruzada fueron estadísticamente significativas (Bonferroni  $p = 0.008$ ). Las diferencias también fueron estadísticamente significativas entre el grupo de intervención cruzada y el control (Bonferroni  $p = 0.037$ ).

#### *b) Gasto total de energía por kilogramo de masa magra*

La media del gasto calórico total diario, por peso de masa magra, fue de  $130.7 \pm 27.7$  kcal en el grupo de niños asignados a la intervención completa, mientras que en el grupo de niños asignados a la intervención cruzada fue de

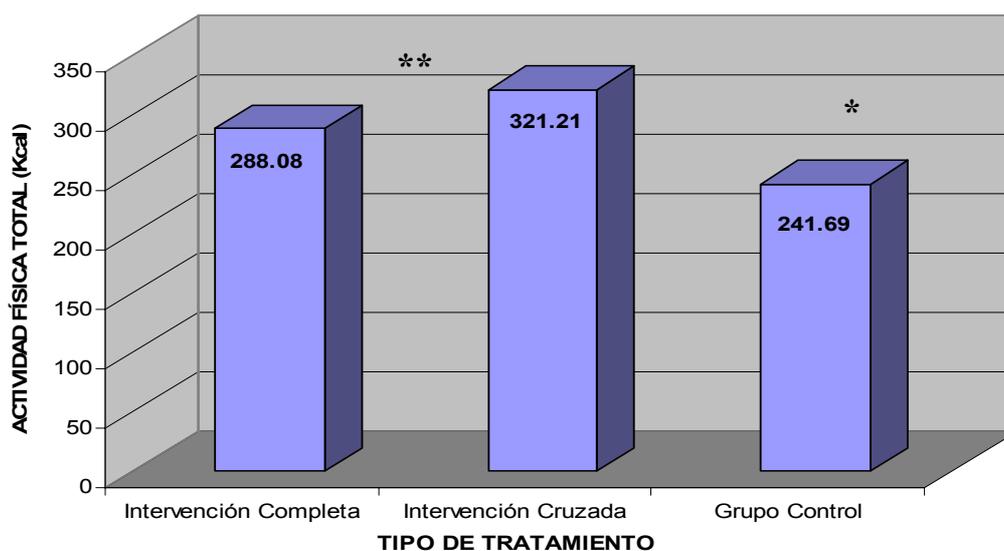
136.9±32.3 kcal y en el grupo control fue de 136.2±45 kcal. Las diferencias encontradas entre los grupos de tratamiento no fueron estadísticamente significativas (pruebas estadísticas ANOVA y Bonferroni).

### Gasto por actividad física

#### a) Gasto de energía por actividad física total

Los niños del grupo de intervención completa tuvieron en promedio un gasto de energía por actividad física total de 288.08 kcal y los niños del grupo de intervención cruzada tuvieron en promedio 321.21 kcal. Ambas fueron significativamente mayores con respecto al grupo control 241.69 kcal ( $p < 0.001$ ) (Tabla 2.4 y Gráfica II.3).

**Gráfica II.3 Medias ajustadas<sup>a</sup> de actividad física total (kcal) por tipo de tratamiento††**



†† Las diferencias entre los grupos de tratamiento fueron probadas a través de la prueba de ANOVA. Se observaron diferencias significativas entre control Vs completa y cruzada:  $p < 0.001$  y entre intervención cruzada Vs completa:  $p < 0.001$

<sup>a</sup> Medias ajustadas de actividad física total en kcal a través de un modelo de regresión lineal por tipo de tratamiento, (comparando con grupo control), ajustando por sexo (0=niñas, 1=niños), edad categórica ( $\leq 48$  meses=0,  $> 48$  meses=1), indicador de talla para la edad (talla adecuada=0, desnutrición=1), nivel socioeconómico (2=medio, 3=alto Vs 1= bajo), ambiente en el hogar ( 0=bajo, 1=alto).

\*Diferencias significativas entre grupo control Vs completa y cruzada:  $p < 0.001$

\*\*Diferencias significativas entre todos los grupos de intervención:  $P < 0.001$

*b) Gasto de energía por actividad física por kilogramo de peso corporal*

Las medias ajustadas del gasto de energía por actividad física, por día y por kilogramo de peso corporal, fue significativamente mayor en el grupo de intervención completa ( $17.7 \pm 7.1$  kcal/kg/día,  $p= 0.001$ ) y del grupo de intervención cruzada ( $20.1 \pm 7.3$  kcal/kg/día,  $p= 0.001$ ) que las del grupo control ( $15.8 \pm 7.2$  kcal/kg/día). Las diferencias entre el grupo de intervención completa y el grupo de intervención cruzada también fueron estadísticamente significativas (Bonferroni,  $p= 0.000$ ) (Tabla 2.4).

*c) Gasto de energía por actividad física por kilogramo de masa magra*

La media del gasto total de energía por actividad física, por día y por kilogramo de masa magra del grupo de intervención completa ( $27.5 \pm 11$  kcal/kgMM/día), del grupo de intervención cruzada ( $31.1 \pm 11.9$  kcal/kgMM/día) y del grupo control ( $25.1 \pm 11.5$  kcal/kgMM/día) no fueron estadísticamente diferentes (Tabla 2.4).

**Tabla 2.4 Variables de acelerometría por kilogramo de peso corporal y kilogramo de masa magra**

| Variables   | Intervención completa<br>n=401 |      | Intervención cruzada<br>n= 248 |      | Grupo control<br>n= 328 |      |
|---|--------------------------------|------|--------------------------------|------|-------------------------|------|
|   | Media                          | D.E. | Media                          | D.E. | Media                   | D.E. |
| Gasto calórico total por kg de peso corporal (kilocalorías) | 84.0*                          | 15.1 | 87.9* <sup>1</sup>             | 15.2 | 84.5 <sup>1</sup>       | 17.3 |
| Gasto calórico total por kg de masa magra (kilocalorías)    | 130.7                          | 27.7 | 136.9                          | 32.3 | 136.2                   | 45.0 |
| Gasto calórico por actividad física por kg de peso corporal | 17.7 <sup>⊖</sup>              | 7.1  | 20.1 <sup>2*</sup>             | 7.3  | 15.8 <sup>⊖*</sup>      | 7.2  |
| Gasto calórico por actividad física por kg de masa magra    | 27.5                           | 11.0 | 31.1                           | 11.9 | 25.1                    | 11.5 |

\* Diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención completa y el grupo de intervención cruzada ( $p= 0.008$ )

<sup>1</sup> Diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención cruzada y el grupo control ( $p= 0.037$ )

<sup>2</sup> Diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención completa y el grupo de intervención cruzada ( $p= 0.000$ )

⊖ Diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención completa y el grupo control ( $p= 0.001$ )

\* Diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención cruzada y el grupo control ( $p= 0.000$ )

### **Distribución del tiempo y tipo de actividad física**

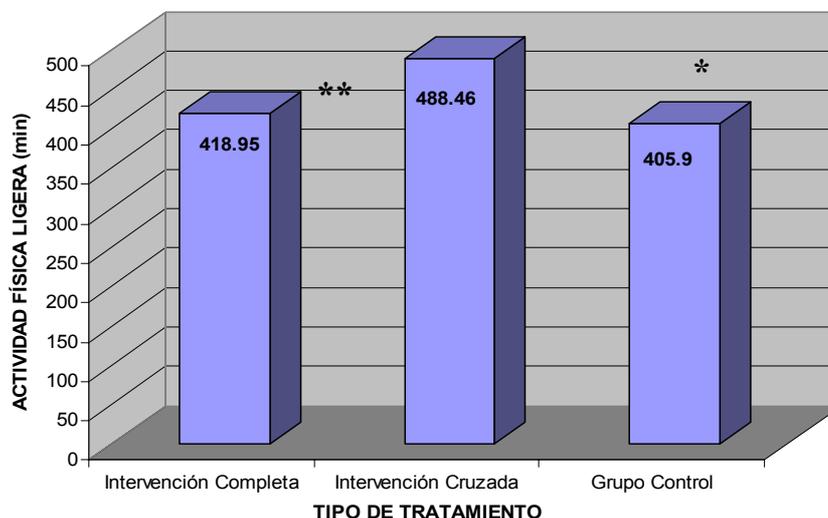
El análisis de los datos de actividad física se hicieron mediante modelos de regresión lineal múltiple o mediante modelos de regresión logística teniendo como variables dependientes de manera alternativa los minutos de actividad física ligera, moderada o intensa y como variable predictora el tratamiento. Se incluyeron como covariables las potencialmente confusoras como sexo, edad categórica ( $\leq 48$  meses=0,  $>48$  meses=1), talla para la edad, nivel socioeconómico y ambiente de estimulación en el hogar.

En promedio, durante un día, los niños del grupo de intervención completa desarrollaron actividad física ligera durante mas tiempo (418.95 min,) con respecto al grupo control (405.9 min ( $p < 0.001$ )). Los niños del grupo de intervención cruzada desarrollaron actividad física ligera durante mas tiempo (488.46 min,) que los del grupo de intervención completa ( $p=0.001$ ) y que los del grupo control ( $p=0.001$ ) (Tabla 2.5 y Gráfica II.4).

**Tabla 2.5 Medias ajustadas de minutos de actividad física ligera, moderada, intensa y total, por tipo de tratamiento**

| TRATAMIENTO           | ACTIVIDAD FÍSICA (MINUTOS) |                  |                  |                  |
|-----------------------|----------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                       | LIGERA                     | MODERADA         | INTENSA          | TOTAL            |
|                       | Media $\pm$ D.E.           | Media $\pm$ D.E. | Media $\pm$ D.E. | Media $\pm$ D.E. |
| Intervención completa | 418.9 $\pm$ 43.9           | 215.2 $\pm$ 13.8 | 40.9 $\pm$ 8.6   | 288.1 $\pm$ 28.2 |
| Intervención cruzada  | 488.5 $\pm$ 44.9           | 252.2 $\pm$ 13.9 | 55.8 $\pm$ 8.8   | 321.2 $\pm$ 27.9 |
| Grupo control         | 405.9 $\pm$ 42.7           | 197.4 $\pm$ 14.1 | 39.1 $\pm$ 8.9   | 241.7 $\pm$ 29.4 |

**Gráfica II.4 Medias ajustadas<sup>a</sup> de actividad física ligera por tipo de tratamiento‡**



‡ Las diferencias entre los grupos de tratamiento fueron probadas a través de la prueba de ANOVA. Se observaron diferencias significativas entre control Vs completa y cruzada:  $p < 0.001$  y entre intervención cruzada Vs completa:  $p < 0.05$ .

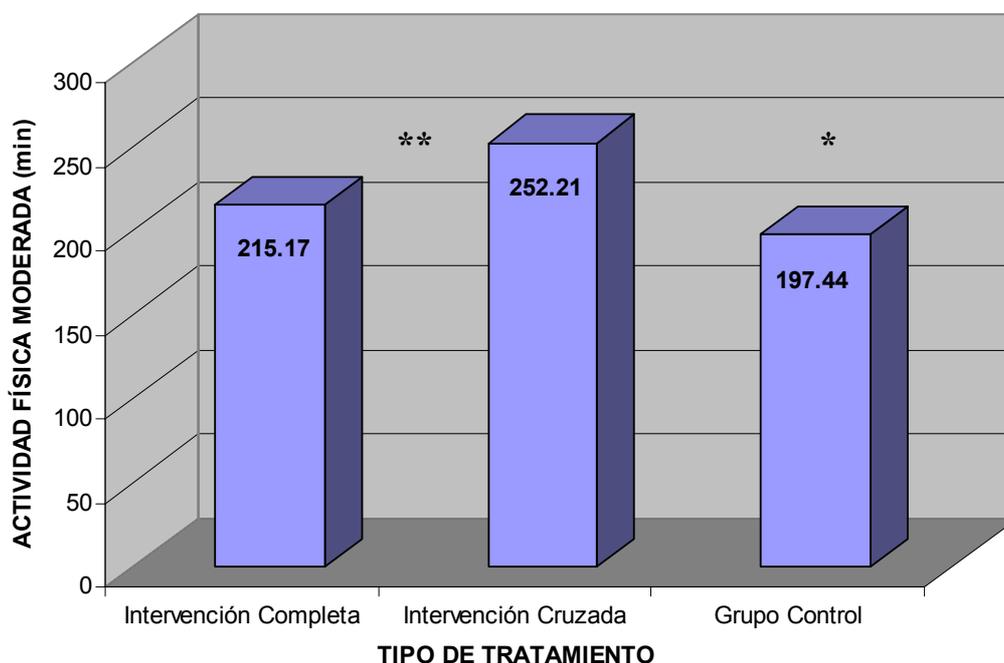
<sup>a</sup> Medias ajustadas de actividad física ligera a través de un modelo de regresión lineal por tipo de tratamiento, (comparando con grupo control), ajustando por sexo (0=niñas, 1=niños), edad categórica ( $\leq 48$  meses=0,  $>48$  meses=1), indicador de talla para la edad (talla adecuada=0, desnutrición=1), nivel socioeconómico (2=medio, 3=alto Vs 1= bajo), ambiente en el hogar ( 0=bajo, 1=alto).

Diferencias significativas entre grupo control Vs completa y cruzada:  $p < 0.001$

\*\*<sup>1</sup> Diferencias significativas entre todos los grupos de intervención:  $p < 0.001$

En promedio, durante un día, los niños del grupo de intervención completa desarrollaron actividad física moderada durante mas tiempo (215.1 min,) con respecto al grupo control (197.4 min, ( $p < 0.001$ )). Los niños del grupo de intervención desarrollaron actividad física moderada durante mas tiempo (252.2 min,) que los del grupo de intervención completa ( $p=0.001$ ) y que los del grupo control ( $p=0.001$ ) (Tabla 2.5 y Gráfica II.5).

**Gráfica II.5 Medias ajustadas<sup>a</sup> de actividad física moderada por tipo de tratamiento<sup>§</sup>**



§ Las diferencias entre los grupos de tratamiento fueron probadas a través de la prueba de ANOVA. Se observaron diferencias significativas entre control Vs completa y cruzada:  $p < 0.001$  y entre intervención cruzada Vs completa:  $p < 0.001$

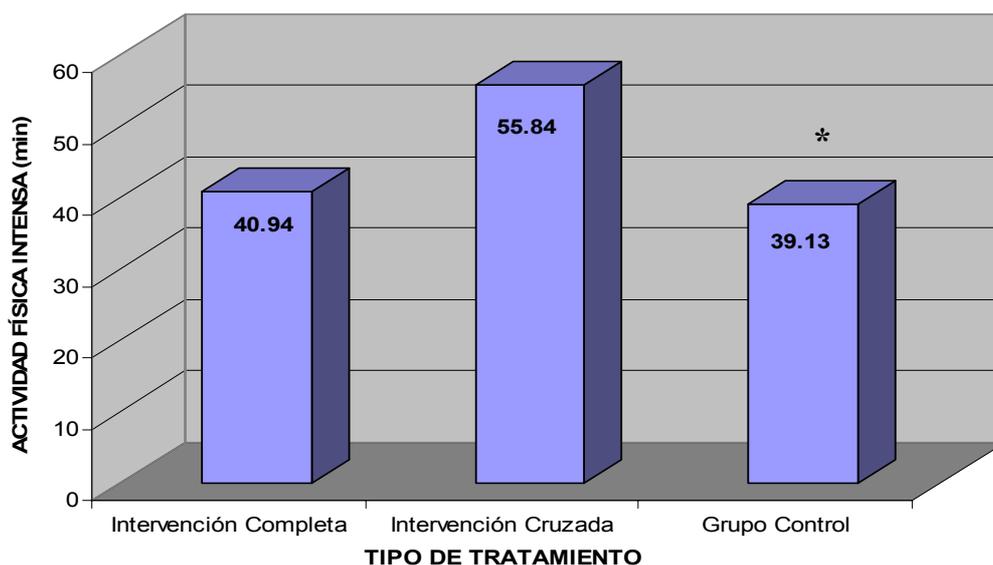
<sup>a</sup> Medias ajustadas de actividad física moderada a través de un modelo de regresión lineal por tipo de tratamiento, (comparando con grupo control), ajustando por sexo (0=niñas, 1=niños), edad categórica ( $\leq 48$  meses=0,  $>48$  meses=1), indicador de talla para la edad (talla adecuada=0, desnutrición=1), nivel socioeconómico (2=medio, 3=alto Vs 1= bajo), ambiente en el hogar ( 0=bajo, 1=alto).

\* Diferencias significativas entre grupo control Vs completa y cruzada:  $p < 0.001$

\*\* Diferencias significativas entre todos los grupos de intervención:  $p < 0.001$

En promedio, durante un día, los niños del grupo de intervención completa desarrollaron actividad física intensa durante mas tiempo (40.9 min,) con respecto al grupo control (39.1 min) ( $p < 0.05$ ). Los niños del grupo de intervención cruzada desarrollaron actividad física intensa durante mas tiempo (55.8 min,) que los del grupo de intervención completa ( $p = 0.001$ ) y que los del grupo control ( $p = 0.001$ ) (Tabla 2.5 y Gráfica II.6).

**Gráfica II.6 Medias ajustadas<sup>a</sup> de actividad física intensa por tipo de tratamiento†**



† Las diferencias entre los grupos de tratamiento fueron probadas por la prueba de ANOVA. Se observaron diferencias significativas entre control Vs completa:  $p < 0.05$ , control Vs intervención cruzada:  $p < 0.001$  y entre intervención cruzada Vs completa:  $p < 0.001$

<sup>a</sup> Medias ajustadas de actividad física intensa mediante un modelo de regresión lineal por tipo de tratamiento, (comparando con grupo control), ajustando por sexo (0=niñas, 1=niños), edad categórica ( $\leq 48$  meses=0,  $>48$  meses=1), indicador de talla para la edad (talla adecuada=0, desnutrición=1), nivel socioeconómico (2=medio, 3=alto Vs 1= bajo), ambiente en el hogar ( 0=bajo, 1=alto).

\* Diferencias significativas entre grupo control Vs completa:  $p < 0.05$ , grupo control Vs cruzada:  $p < 0.001$  completa Vs cruzada:  $P < 0.001$

### Actividad física y estado de nutrición

Los niños con sobrepeso del grupo de intervención completa ( $451.5 \pm 289.6$  min) y los del grupo de intervención cruzada ( $550.2 \pm 263.1$  min) tuvieron una media de actividad física ligera mayor que los controles ( $424.5 \pm 283.1$  min) pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los niños con sobrepeso del grupo de intervención completa ( $216.9 \pm 100.3$  min,) y los del grupo de intervención cruzada ( $288.5 \pm 82.5$  min) tuvieron una media de actividad física moderada mayor que los controles ( $201.6 \pm 105.3$  min,) sin embargo, la diferencia solo fue significativa entre el grupo de intervención cruzada y el control ( $p=0.003$ ). La diferencia entre los grupos de intervención completa y cruzada también fue significativa ( $p=0.008$ ). Los niños con sobrepeso del grupo de intervención completa ( $50.3 \pm 45.4$  min) y los del grupo de intervención cruzada ( $63.4 \pm 48.2$  min.)

tuvieron una media de actividad física intensa mayor que los controles (30.9±39.4 min) sin embargo la diferencia solo fue significativa entre el grupo de intervención cruzada y el control (p=0.021) (Tabla 2.6 y Gráfica II.7).

Los niños con obesidad del grupo de intervención completa (339.4±41.9 min) y los del grupo de intervención cruzada (501.1±232.4 min) tuvieron una media de actividad física ligera mayor que los controles (329.1±124.3 min) pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los niños con obesidad del grupo de intervención completa (272.8±82.6 min,) y los del grupo de intervención cruzada (319.4±117.4 min) tuvieron una media de actividad física moderada mayor que los controles (206.6±81.7 min) sin embargo, las diferencias no fueron significativas entre los grupos de tratamiento. Los niños con obesidad del grupo de intervención completa (40.1±13.1 min) y los del grupo de intervención cruzada (69.8±52.7 min.) tuvieron una media de actividad física intensa mayor que los controles (29.2±24.6 min) sin embargo, las diferencias no fueron significativas entre los grupos de intervención (Tabla 2.6 y Gráfica II.7).

**Tabla 2.6 Media de minutos de actividad física por nivel de intensidad, estado de nutrición y tipo de tratamiento**

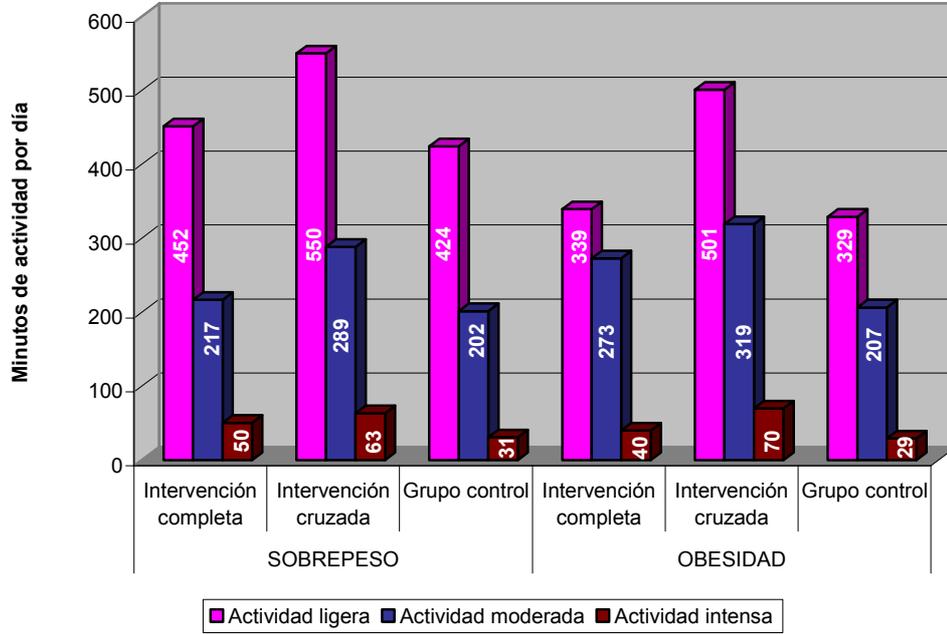
| Grupo de intervención | Tipo de actividad  | Estado de nutrición |                   |       |          |       |       |
|-----------------------|--------------------|---------------------|-------------------|-------|----------|-------|-------|
|                       |                    | Sobrepeso           |                   |       | Obesidad |       |       |
|                       |                    | n                   | Media             | D.E.  | n        | Media | D.E.  |
| Intervención completa | Actividad ligera   | 43                  | 451.5             | 289.6 | 6        | 339.4 | 41.9  |
|                       | Actividad moderada | 43                  | 216.9*            | 100.3 | 6        | 272.8 | 82.6  |
|                       | Actividad intensa  | 41                  | 50.3              | 45.4  | 6        | 40.1  | 13.1  |
| Intervención cruzada  | Actividad ligera   | 29                  | 550.2             | 263.1 | 7        | 501.1 | 232.4 |
|                       | Actividad moderada | 29                  | 288.5**           | 82.5  | 7        | 319.4 | 117.4 |
|                       | Actividad intensa  | 29                  | 63.4 <sup>∞</sup> | 48.2  | 7        | 69.8  | 52.7  |
| Grupo control         | Actividad ligera   | 28                  | 424.5             | 283.1 | 10       | 329.1 | 124.3 |
|                       | Actividad moderada | 28                  | 201.6*            | 105.3 | 10       | 206.6 | 81.7  |
|                       | Actividad intensa  | 28                  | 30.9 <sup>∞</sup> | 39.4  | 10       | 29.2  | 24.6  |

\* Diferencias significativas entre el grupo de intervención completa y el grupo de intervención cruzada (Bonferroni p=0.008).

♣ Diferencias significativas entre el grupo de intervención cruzada y el grupo control (Bonferroni p=0.003).

∞ Diferencias significativas entre el grupo de intervención cruzada y el grupo control (Bonferroni p=0.021).

**Grafica II.7 Minutos de actividad física, por nivel de intensidad, estado de nutrición y tipo de tratamiento**



### A.3 PESO, TALLA Y COMPOSICIÓN CORPORAL

#### Antropometría

#### TALLA

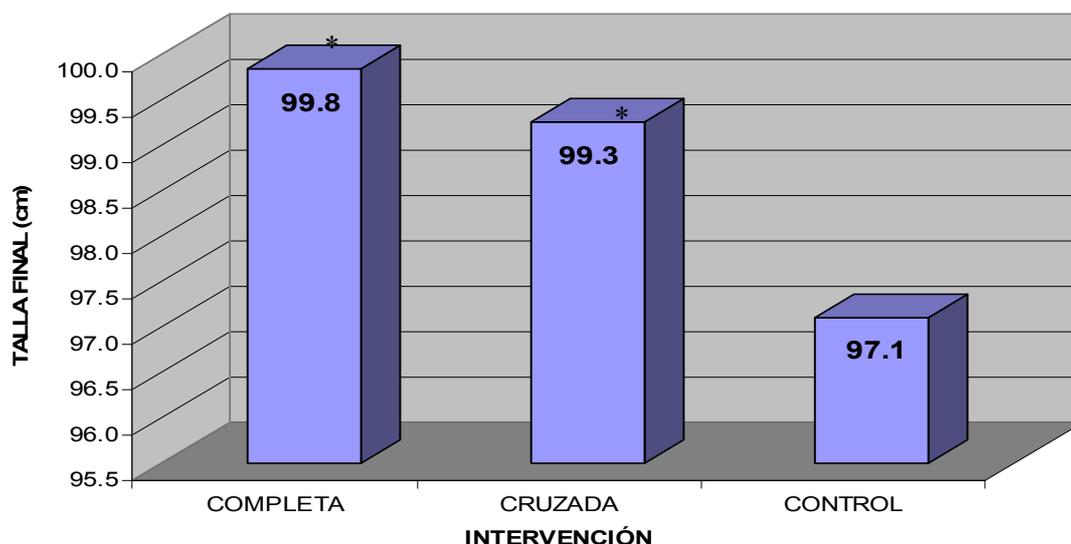
#### Medias ajustadas de talla por tipo de tratamiento

Los niños del grupo de intervención completa ( $99.8 \pm 4.5\text{cm}$ ), y los de intervención cruzada ( $99.1 \pm 4.7\text{ cm}$ ) tuvieron una media ajustada de talla significativamente mayor con respecto a los niños del grupo control ( $97.0 \pm 4.8\text{ cm}$ ;  $p < 0.001$ ) (Tabla 3.1 y Gráfica III.1).

**Tabla 3.1 Medias ajustadas de talla final (cm) por tipo de tratamiento**

| TIPO DE TRATAMIENTO   | Media | D.E. |
|-----------------------|-------|------|
| INTERVENCIÓN COMPLETA | 99.8  | 3.2  |
| INTERVENCIÓN CRUZADA  | 99.1  | 3.3  |
| GRUPO CONTROL         | 97.0  | 3.1  |

**Gráfica III.1 Medias ajustadas de talla final según grupo de tratamiento<sup>†</sup>**



<sup>†</sup> Medias ajustadas por tipo de tratamiento, edad (meses), sexo masculino, nivel medio y alto vs. bajo, talla inicial (cm), hemoglobina inicial (g/dl) y entidad.

\* Intervención completa, intervención cruzada vs. grupo control. ANOVA:  $p < 0.001$

### **Análisis no ajustados**

En esta sección se presentan los resultados del análisis bivariado, no ajustado de la información antropométrica de 1084 niños con datos válidos de peso y talla en los tres grupos de tratamiento (Tabla 3.2).

#### *a) Bajo peso*

La prevalencia de bajo peso (puntaje Z de peso para la edad  $< -2$ ) en los niños asignados al grupo de intervención completa fue de 2.68%, en los niños del grupo de intervención cruzada de 1.89% y en los del grupo control de 4.32%. Las diferencias por grupo de tratamiento no fueron estadísticamente significativas ( $p>0.05$ ).

#### *b) Talla baja*

La prevalencia de talla baja (puntaje Z de talla para la edad  $< -2$ ) en los niños del grupo de intervención completa fue de 6.25%, en los niños del grupo de intervención cruzada de 8.33% y en los del grupo control de 11.91%. Las diferencias por grupo de tratamiento no fueron estadísticamente significativas ( $p>0.05$ ).

#### *c) Emaciación*

La prevalencia de peso bajo para la talla (emaciación), (puntaje Z de peso para la talla  $< -2$ ), en los niños del grupo de intervención completa fue de 0.66%, en los del grupo de intervención cruzada de 0.38% y en los del grupo control de 0.54%. Las diferencias entre los tres grupos de tratamiento no fueron estadísticamente significativas ( $p>0.05$ ).

**Tabla 3.2 Prevalencia de bajo peso, talla baja y emaciación por tipo de tratamiento**

| Estado de nutrición | Tipo de tratamiento   |      |                      |      |               |       |
|---------------------|-----------------------|------|----------------------|------|---------------|-------|
|                     | Intervención completa |      | Intervención cruzada |      | Grupo control |       |
|                     | N                     | %    | N                    | %    | N             | %     |
| Bajo peso           | 12                    | 2.68 | 5                    | 1.89 | 16            | 4.32  |
| Talla baja          | 28                    | 6.25 | 22                   | 8.33 | 44            | 11.91 |
| Emaciación          | 3                     | 0.66 | 1                    | 0.38 | 2             | 0.54  |

d) *Medias del puntaje Z para los indicadores antropométricos de peso para la edad, talla para la edad y peso para la talla por tipo de tratamiento.*

El promedio de puntaje Z **de peso para la edad** fue de -0.34, tanto para los niños del grupo de intervención completa como para los del grupo de intervención cruzada y para los del grupo control de  $-0.47 \pm 1.03$ . Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

El promedio de puntaje Z de **talla para la edad** fue de  $-0.78 \pm 0.91$  para los niños de intervención completa, de  $-0.84 \pm 0.98$  para los del grupo de intervención cruzada y para los del grupo control de  $-0.93 \pm 0.96$ . Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

El promedio de puntaje Z de **peso para la talla** fue de  $0.26 \pm 0.84$  para los niños de intervención completa, de  $0.25 \pm 0.91$  para los niños de intervención cruzada y de  $0.21 \pm 0.96$  para los niños del grupo control (Tabla 3.3).

**Tabla 3.3 Media de puntaje Z de peso para la edad, talla para la edad y peso para la talla por tipo de tratamiento**

| Indicador  | Tipo de tratamiento   |      |     |                      |      |     |               |      |     | p    |
|------------|-----------------------|------|-----|----------------------|------|-----|---------------|------|-----|------|
|            | Intervención completa |      |     | Intervención cruzada |      |     | Grupo control |      |     |      |
|            | Media                 | D.E. | n   | Media                | D.E. | n   | Media         | D.E. | N   |      |
| Peso edad  | -0.34                 | 0.90 | 447 | -0.34                | 1.00 | 265 | -0.47         | 1.03 | 370 | 0.11 |
| Talla edad | -0.78                 | 0.91 | 448 | -0.84                | 0.98 | 264 | -0.93         | 0.96 | 370 | 0.07 |
| Peso talla | 0.26                  | 0.84 | 448 | 0.25                 | 0.91 | 264 | 0.21          | 0.96 | 370 | 0.68 |

*e) Índice de masa corporal*

El 88.6% de los niños asignados al grupo de intervención completa, el 86.0% de los niños de intervención cruzada y el 87.0% de los niños del grupo control tenían un índice de masa corporal normal. El 10.0% de los niños del grupo de intervención completa, 11.3% de los del grupo de intervención cruzada y 9.7% de los niños del grupo control tenían sobrepeso. El 1.3% de los niños del grupo de intervención completa, 2.6% de los del grupo de intervención cruzada y 3.2% de los del grupo control tenían obesidad. Las diferencias entre los tratamientos no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) (Tabla 3.4).

**Tabla 3.4 Prevalencia de sobrepeso y obesidad de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC) por tipo de tratamiento**

| Estado de nutrición | Tipo de tratamiento   |      |                      |      |               |      |
|---------------------|-----------------------|------|----------------------|------|---------------|------|
|                     | Intervención completa |      | Intervención cruzada |      | Grupo control |      |
|                     | n                     | %    | n                    | %    | n             | %    |
| Normal              | 398                   | 88.6 | 228                  | 86.0 | 322           | 87.0 |
| Sobrepeso           | 45                    | 10.0 | 30                   | 11.3 | 36            | 9.7  |
| Obesidad            | 6                     | 1.3  | 7                    | 2.6  | 12            | 3.2  |

## Composición corporal

### a) Masa Grasa

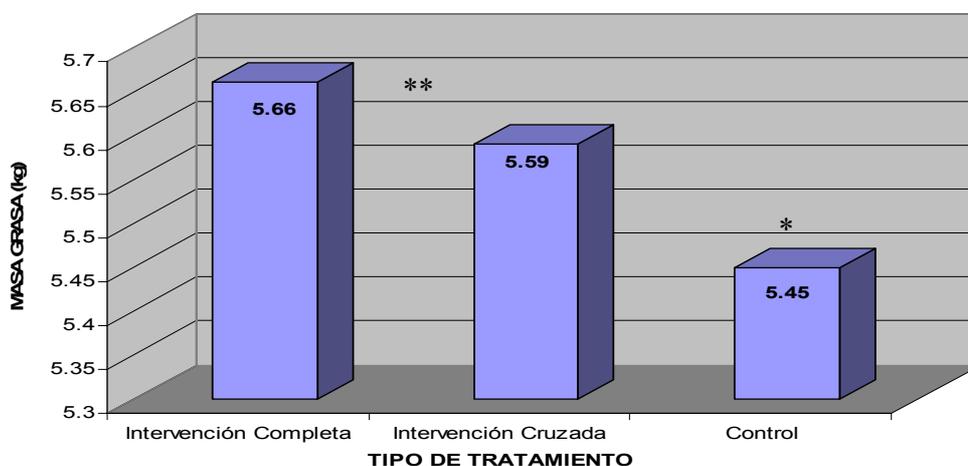
Para evaluar el efecto que tiene el consumo de la leche fortificada sobre la composición corporal de los niños, se construyeron modelos de regresión lineal múltiple ajustados por las variables potencialmente confusoras a fin de valorar el efecto de la intervención sobre la masa grasa (Kg).

La media ajustada de masa grasa expresada en kg, de los niños del grupo de intervención completa fue de 5.66 kg, en los niños de intervención cruzada de 5.59 kg, ambas fueron significativamente mayores que la del grupo control (5.45 kg,  $p < 0.001$ ). De la misma manera la media ajustada del grupo de intervención completa fue significativamente mayor que la del grupo de intervención cruzada ( $p < 0.05$ ) (Tabla 3.5 y Gráfica III.2).

**Tabla 3.5 Medias ajustadas de masa grasa (kg) por tipo de tratamiento**

| TRATAMIENTO           | MASA GRASA (Kg) |      |
|-----------------------|-----------------|------|
|                       | Media           | D.E  |
| Intervención completa | 5.66            | 0.35 |
| Intervención cruzada  | 5.59            | 0.32 |
| Grupo control         | 5.45            | 0.35 |

**Grafica III.2 Medias ajustadas<sup>a</sup> de masa grasa (kg) por tipo de tratamiento<sup>†</sup>**



<sup>†</sup> Las diferencias entre los grupos de tratamiento fueron probadas a través de la prueba de ANOVA. Se observaron diferencias significativas entre control Vs completa y cruzada:  $p < 0.001$  y entre intervención cruzada Vs completa:  $p < 0.05$ .

<sup>a</sup> Medias ajustadas de masa grasa a través de un modelo de regresión lineal por tipo de tratamiento, (comparando con grupo control), ajustando por sexo (0=niñas, 1=niños), edad categórica ( $\leq 48$  meses=0,  $>48$  meses=1), indicador de talla para la edad (talla adecuada=0, desnutrición=1), nivel socioeconómico (2=medio, 3=alto Vs 1= bajo).

Diferencias significativas entre grupo control Vs completa y cruzada:  $p < 0.001$

\*\* Diferencias significativas entre todos los grupos de intervención:  $p < 0.05$

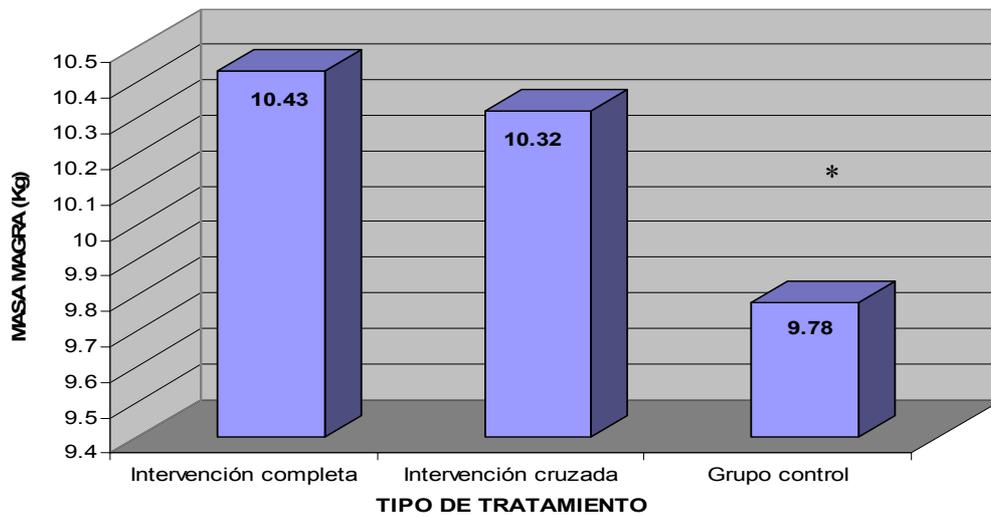
### b) Masa Magra

Los niños del grupo de intervención completa tuvieron una media ajustada de masa magra de 10.43 kg, los de intervención cruzada de 10.32 kg, ambos fueron significativamente mayores con respecto al grupo control 9.78 kg ( $p < 0.001$ ) (Tabla 3.6 y Gráfica III.3).

**Tabla 3.6 Promedios ajustados de masa magra (Kg) por tipo de tratamiento**

| TRATAMIENTO           | MASA MAGRA (Kg) |      |
|-----------------------|-----------------|------|
|                       | Media           | D.E  |
| Intervención completa | 10.43           | 0.87 |
| Intervención cruzada  | 10.32           | 0.87 |
| Grupo control         | 9.78            | 0.91 |

**Grafica III.3 Medias ajustadas<sup>a</sup> de masa magra (kg) por tipo de tratamiento<sup>¥</sup>**



¥ Las diferencias entre los grupos de tratamiento fueron probadas a través de la prueba de ANOVA. Se observaron diferencias significativas entre control Vs completa y cruzada:  $p < 0.001$ .

<sup>a</sup> Medias ajustadas de masa magra a través de un modelo de regresión lineal por tipo de tratamiento, (comparando con grupo control), ajustando por sexo (0=niñas, 1=niños), edad categórica ( $\leq 48$  meses=0,  $>48$  meses=1), indicador de talla para la edad (talla adecuada=0, desnutrición=1), nivel socioeconómico (2=medio, 3=alto Vs 1= bajo).

Diferencias significativas entre grupo control Vs completa y cruzada:  $p < 0.001$

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en esta investigación permiten medir el impacto del consumo de leche fortificada Liconsa a mediano plazo sobre el estado de nutrición general, de hierro, desarrollo neuroconductual, desempeño muscular y composición corporal en los niños incorporados al estudio.

### **- Estado nutricio de hierro**

Es importante mencionar que tradicionalmente las concentraciones bajas de hemoglobina se han utilizado para estimar la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro. Sin embargo, la hemoglobina como indicador del estado de hierro tiene limitaciones debido a que se ve influenciada por factores como la edad, el sexo y la altura sobre el nivel del mar. Además, en muchos países en vías de desarrollo, la anemia puede ser el resultado de infecciones<sup>9</sup>, procesos inflamatorios crónicos<sup>10</sup> o de otras deficiencias nutrimentales como folato o vitaminas A y B12<sup>11,12</sup>

En este estudio, la prevalencia de anemia fue menor y las concentraciones ajustadas de hemoglobina fueron mayores en los niños que consumieron leche Liconsa fortificada, en comparación con los que nunca la consumieron. Este efecto fue independiente de la edad a la cual iniciaron el consumo de leche fortificada y por cuanto tiempo la recibieron.

Lo anterior permite concluir que la fortificación de la leche Liconsa tuvo una buena efectividad para disminuir la prevalencia de anemia y mejorar las concentraciones de hemoglobina de los niños que la consumieron. Tales efectos pueden explicarse, por una parte, por el efecto residual del consumo de leche Liconsa fortificada durante el primer año de intervención, y el consumo por ambos grupos (intervención completa e intervención cruzada) durante el segundo año de intervención. Es importante señalar que la diferencia de cerca de 6 puntos porcentuales entre los grupos que recibieron leche fortificada en algún período (12 o 24 meses) con los que nunca la recibieron es la fracción atribuible a la intervención. La baja prevalencia de anemia observada en el grupo control se

debe, muy probablemente a la llamada mejoría secular, es decir, que la prevalencia de anemia disminuye a medida que avanza la edad de los niños. La mejoría secular es el resultado de la diversificación de la dieta de los niños los cuales de consumir principalmente leche en el primer año de la vida, están prácticamente incorporados a la dieta familiar al momento de esta segunda evaluación. Este fenómeno de mejoría secular se observó también en la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999<sup>13</sup>.

Un patrón similar de respuesta se observó en los indicadores para evaluar la deficiencia de hierro: concentraciones de ferritina y de receptores solubles de transferrina (TfR). Es necesario aclarar que la evaluación del estado nutricional de hierro medido mediante TfR se interpreta de manera opuesta de la habitual. Es decir a menores concentraciones de TfR el estado nutricional de hierro es mejor.

#### ***- Desarrollo neuroconductual***

En los tres grupos de tratamiento se observaron niveles bajos de desarrollo neuroconductual, evaluado por la Escala de Habilidades de Mc Carthy. Sin embargo, la distribución por terciles del Índice General Cognitivo (IGC), equivalente al Coeficiente intelectual, mostró que 36.27% de los niños asignados al grupo de intervención completa estuvieron en el tercil medio de IGC, mientras que el 31.40% de los de intervención cruzada estaban en ese tercil. Lo cual sugiere un efecto positivo de corregir de manera temprana la deficiencia de hierro. Por otra parte es necesario mencionar que la cantidad y calidad de la estimulación emocional y cognitiva que recibe el niño en su hogar medida por la escala de HOME, fue mejor en los niños del grupo de intervención completa ya que el 36 % estaban en el tercil mas alto de esta escala en comparación con 21 % del grupo con intervención cruzada. Interacciones entre el tratamiento y el nivel socioeconómico y el sexo mostraron efectos mas significativos en la escala perceptual en las mujeres de nivel socioeconómico mas alto, que recibieron leche fortificada.

### ***-Acelerometría***

Quizá la diferencia más importante de resaltar es que los niños que recibieron leche fortificada tuvieron un gasto de energía por actividad física significativamente mayor que los que nunca recibieron leche fortificada. Estas diferencias persistieron aun cuando se expresaron por kg de peso corporal, ajustando por variables como edad, sexo, nivel socioeconómico. Aunque los niños de todos los grupos de tratamiento dedicaron casi el doble de tiempo a actividades ligeras que a moderadas, y tiempo muy limitado a actividades intensas, los que en cualquier período de tiempo recibieron leche fortificada Liconsa dedicaron más tiempo a actividad física ligera, moderada e intensa que los que nunca recibieron leche fortificada. Cuando la población fue estratificada en niños con sobrepeso y obesidad, de la misma manera los que recibieron leche fortificada Liconsa desarrollaron más actividad física que los niños con sobrepeso y obesidad que nunca recibieron leche fortificada. Estos resultados apoyan la hipótesis que la corrección de la deficiencia de hierro mejora el nivel de trabajo muscular, manifestado en este caso por el gasto de energía en actividad física.

En un estudio realizado por nuestro grupo en preescolares de la ciudad de Cuernavaca se encontró que el tiempo que utilizan estos niños urbanos en actividades ligeras fue mayor y el que utilizan en actividades moderadas o intensas fue menor que en los niños de la presente evaluación de Liconsa. Una posible explicación es que los niños de este estudio viven en áreas suburbanas con menos restricciones para desarrollar actividad física fuera del hogar.

### ***- Peso, talla y composición corporal***

Uno de los hallazgos más importantes de este estudio fue que los niños que consumieron leche fortificada, alcanzaron una talla mayor y tuvieron una prevalencia de talla baja menor que los niños que nunca recibieron leche fortificada. Los que recibieron la leche fortificada por dos años fueron los que alcanzaron la talla más alta. Las diferencias entre los niños de intervención completa (2.7cm/2años) y de intervención cruzada (2.2 cm/2 años) con los niños

del grupo control fueron muy importantes. Aun la diferencia entre niños de intervención completa y cruzada (0.7 cm/2 años) fue muy impresionante.

Una de las preocupaciones de una intervención como la que se está informando es su potencial para aumentar el riesgo de sobrepeso y obesidad en la población beneficiaria. Aunque la prevalencia de sobrepeso fue en general de casi el doble de la informada por la ENN-99 para niños de esta edad, no hubo diferencias entre los tres grupos de tratamiento. La prevalencia de obesidad fue relativamente alta (intervalo= 1.3-3.2%), tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. Por lo tanto se puede concluir que la intervención con leche Liconsa no aumenta el riesgo de obesidad en este grupo de edad.

#### Efectos sobre la composición corporal

Los niños asignados al grupo de intervención completa y de intervención cruzada, tuvieron un porcentaje significativamente mayor de masa magra, que los controles. Esta mayor proporción de masa magra puede interpretarse como una mayor masa muscular, ya el músculo representa poco más del 60% de la masa magra. Es también posible pensar que esta mayor masa muscular se debe a su mayor corpulencia como lo indica una talla más de 2 cm mayor que los del grupo control. Tal aumento en la masa muscular es atribuible muy probablemente a la mejoría en estado de nutrición de zinc de los niños que recibieron leche fortificada. La leche fortificada fue adicionada también con la cantidad recomendada diariamente de zinc. En la evaluación que hicimos de esta misma cohorte en 2003-2004 demostramos una clara mejoría en el estado nutricional de zinc. Otros estudios que suplementaron a grupos de niños con zinc, también encontraron una mejoría en la masa magra (Brown y col)<sup>14</sup>.

## CONCLUSIÓN

Es claro que a un plazo de dos años se siguen viendo efectos benéficos de la fortificación de la leche Liconsa ya que tienen una menor prevalencia de anemia y de deficiencia de hierro. Los niños que viven en un ambiente familiar estimulante tuvieron un mejor desempeño neuroconductual global y en particular sobre la coordinación visual-motora y razonamiento no verbal del niño (escala ejecutiva-perceptual), que los niños del grupo control. También se pudo demostrar un efecto positivo en un mayor gasto de energía en actividad física.

Quizás el efecto mas dramático fue, por un lado, sobre la prevalencia de talla baja (6.2%), la cual disminuyó muy por debajo de la media nacional (17.7%, según la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999), tal prevalencia es comparable a la de países desarrollados y, por el otro, el efecto sobre la talla final mayor a 2 cm en los niños que han consumido la leche fortificada sobre los que nunca la han consumido. Este aumento de talla se asoció también a una mejoría en la composición corporal ya que tuvieron una mayor masa muscular. Es importante señalar que la introducción temprana de leche fortificada tuvo un efecto de 0.7 cm mas sobre la talla en comparación de los que la recibieron un año después.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Bronfman M, Guiscafré H, Castro V, Castro R, Gutiérrez G. La medición de la desigualdad: una estrategia metodológica, análisis de las características socioeconómicas de la muestra. *Arch Invest Med* 1988; 19:351-360.
- <sup>2</sup> Cole T, Bellizzi M. Establishing a Standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; Vol. 320.
- <sup>3</sup> Escalas McCarthy de aptitudes y psicomotricidad para niños. Publicaciones de Psicología Aplicada. Serie Menor No. 198. Madrid, España 1988.
- <sup>4</sup> Caldwell BM, Bradley R. 1984. Home Observation for Measurement of the Environment. Little Rock, AR: University of Arkansas.
- <sup>5</sup> Software Activity Monitor, version 200312.11, Stayhealthy, Inc. 2000.
- <sup>6</sup> Shaw JCL, Bury AJ, Barber A, Mann L, Taylor A. A micro method for the analysis of zinc in plasma or serum by atomic absorption spectrophotometry using graphite furnace. *Clin Chi Acta* 1982; 118:229-239.
- <sup>7</sup> International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). Iron Deficiency. Washington, DC: INACG, 1979.
- <sup>8</sup> Coordinación de Institutos Nacionales de Salud. Guía para el manejo de residuos peligrosos biológico-infecciosos generados en los Institutos Nacionales de Salud. México, DF: Secretaría de Salud, 1999.
- <sup>9</sup> Fleming AF. Haematologic manifestations of malaria and other parasitic diseases. *Clin Haematol* 1981;10:983-1011.
- <sup>10</sup> Yip R, Dallman PR. The roles of inflammation and iron deficiency as causes of anemia. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1295-300.
- <sup>11</sup> Suharno D, West CE, Muhilal, Karyadi D, Hautvast JG. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anemia in pregnant women in West Java, Indonesia. *Lancet* 1993;342:1325-8.
- <sup>12</sup> Savage D, Gangaidzo I, Lindenbaum J, et al. Vitamin B-12 deficiency is the primary cause of megaloblastic anemia in Zimbabwe. *Br J Haematol* 1994;86:844-50.
- <sup>13</sup> Villalpando S, Shamah T, Ramírez CI, Mejía F, Rivera JA. Prevalence of anemia in children 1 to 12 years of age. Results from a nationwide probabilistic survey in Mexico. *Salud Publica de Mexico*. 2003; 45 (Supl 4):490-498.

---

<sup>14</sup> Brown, Kenneth H, Peerson Janet M, Rivera J, Allen Lindsay H Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*, 2002, 75: 1062-1071.