

La anemia por deficiencia de hierro en la población infantil de Cuba. Brechas por cerrar

Iron deficiency anemia in the child population of Cuba. Gaps to be bridged

MSc. Gisela Pita-Rodríguez, DrC. Santa Jiménez-Acosta

Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La anemia es un problema de salud mundial que afecta tanto a los países desarrollados como a aquellos en desarrollo. Sus causas pueden ser multifactoriales y frecuentemente pueden coexistir varias de ellas; la principal es la baja ingestión de alimentos con fuentes adecuadas de hierro, tanto en cantidad como en calidad. En Cuba se está trabajando desde el año 1987 en el desarrollo de programas de intervención para la prevención de la anemia por deficiencia de hierro en la población, pero a pesar de todo el esfuerzo, no se han obtenido los impactos esperados, y existen diversos factores que pueden estar incidiendo en ello y que pueden sinergizarse. Evidencias científicas nacionales muestran que la baja prevalencia de lactancia materna, el escaso consumo de frutas y vegetales y la deficiencia vitamínica, ejercen influencia en la prevalencia de la anemia en Cuba. El parasitismo intestinal y la infección con *H. pylori* no están asociados con la prevalencia de anemia en el país. La obesidad e inflamación crónica a bajo tenor requerirían de estudios epidemiológicos que describan las posibles asociaciones entre estos factores.

Palabras clave: anemia por déficit de hierro, alimentos fortificados con hierro, inflamación, lactancia materna, parasitismo, obesidad, vitaminas, frutas, vegetales.

ABSTRACT

Anemia is a global health problem affecting both developed and developing countries. The causes of anemia may be multifactorial, and several of them are often present at the same time. The main cause of anemia is the low intake of foods with adequate sources of iron both in quantity and quality. Work is being done in Cuba since the year 1987 aimed at developing intervention programs for the prevention of iron deficiency anemia in the population, but despite the great effort, the expected impact has not been achieved, due to the combined influence of various factors. National scientific evidence shows that the low incidence of breastfeeding, the low intake of fruits and vegetables, as well as vitamin deficiency, have an influence on the

prevalence of anemia in Cuba. Neither intestinal parasitism nor infection with *H. pylori* are associated with the prevalence of anemia in the country. Obesity and chronic inflammation would require epidemiological studies describing the potential relationships between these factors.

Key words: Iron deficiency anemia, iron-fortified foods, inflammation, breastfeeding, parasitism, obesity, vitamins, fruits, vegetables.

INTRODUCCIÓN

La anemia es un problema de salud mundial que afecta tanto a los países desarrollados como a aquellos en desarrollo, con mayor prevalencia en estos últimos.¹ Las causas de la anemia pueden ser multifactoriales y con frecuencia coincidentes, pero la principal es la baja ingestión de alimentos con fuentes adecuadas de hierro en cantidad y calidad; se asume que el 50 % de las causas de anemia es por deficiencia de hierro.² Aunque este resulta ser el factor más frecuente, no debe olvidarse que pueden coexistir otros factores que necesitan ser explorados y tratados de acuerdo con la situación epidemiológica presente en la población afectada, como son la presencia de parásitos hematófagos (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*), malaria, enfermedades genéticas como la anemia drepanocítica, enfermedades inflamatorias crónicas y enfermedades malignas, principalmente.^{2,3}

La prevalencia de anemia no resulta igual en todos los grupos de edad; son los lactantes, preescolares, mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil, los principales grupos de riesgo. En lactantes y preescolares, particularmente los menores de 2 años, las consecuencias pueden resultar irreversibles si no se realizan acciones de intervención tempranas.¹

En Cuba, se está trabajando desde el año 1987 en el desarrollo de programas de intervención para la prevención de la anemia por deficiencia de hierro (ADH) en la población.⁴ Existen diversas acciones nacionales y regionales con este objetivo:

- a) *Leche fortificada con hierro y zinc*, para niños menores de 1 año, con cobertura nacional.
- b) *Puré de fruta fortificado con hierro y vitamina C*, para menores de 3 años. Aunque es una acción nacional, existen diferencias en las cantidades a distribuir de acuerdo con las provincias y zonas rurales o urbanas.
- c) *Harina de trigo fortificada con hierro y vitaminas del complejo B* para la elaboración del pan, galletas y todos los productos que utilicen harina de trigo, para toda la población.
- d) *"Fortachón"*. Alimento conocido internacionalmente como CSB (del inglés, *corn soyb blend*), mezcla de maíz y soya, para los preescolares de las provincias orientales. Este programa es financiado por el PMA (Programa Mundial de Alimentos) en esta zona vulnerable.

El grupo más vulnerable y para el que se han diseñado 3 de las acciones, es el de niños menores de 5 años.

A pesar de todo el esfuerzo desplegado, los impactos no han sido los esperados. La anemia presenta aún una elevada prevalencia en la población infantil, principalmente en las provincias orientales, donde se clasifica como un problema de salud de moderado a severo.

Además de la baja ingestión de hierro por la alimentación, existen diversos factores que pueden estar incidiendo en diferente magnitud en la elevada prevalencia de la anemia en la población infantil que impiden el logro de mejores resultados.

Las siguientes interrogantes podrían ayudar en el análisis de esta situación

- *¿Se cumple la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses?*
- El parasitismo se ha considerado uno de los factores clásicos en el desarrollo de la anemia. *¿Se conoce la prevalencia de infección parasitaria en Cuba?*
- La inflamación, como factor etiológico, produce inhibición de la absorción del hierro, y aunque el consumo de hierro sea apropiado, este no se absorbe eficientemente. *¿Se conoce el efecto de la inflamación sobre la anemia en Cuba?*
- La obesidad es un problema de salud actual en la población infantil que conlleva al desarrollo de inflamación, lo que explicaría la frecuente asociación entre la anemia y la obesidad. *¿Constituye la obesidad infantil un problema de salud?*
- *¿Existen otras deficiencias nutricionales además del déficit de hierro, que puedan estar incidiendo en el desarrollo de la anemia?*
- *¿Se consumen suficientes frutas o vegetales, o variedad de estas junto con los alimentos para lograr una mejor biodisponibilidad del hierro no hemínico?*
- *¿Se ingieren los alimentos fortificados que se encuentran disponibles para la población?*

Comenzaremos a revisar los aspectos que conciernen a cada una de estas interrogantes para cumplir con el objetivo de abordar los factores que pueden estar teniendo un peso importante en la prevalencia de anemia a pesar de la existencia de los programas de fortificación.

¿Se cumple la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses?

Un factor protector para la anemia en los lactantes y niños menores de 2 años es la ingestión exclusiva de leche materna durante los primeros 6 meses de vida y su prolongación complementaria con los alimentos que contengan hierro de buena disponibilidad hasta los 2 años.⁵ Los estudios realizados sobre las cantidades de hierro presentes en la leche materna, han mostrado que es la mejor vía de obtención de hierro por parte del niño, por su mayor biodisponibilidad en comparación con el contenido en otras leches y resulta suficiente para cubrir las necesidades del niño hasta los 6 meses de edad.

La encuesta de Indicadores Múltiples por Conglomerados (IMCS) realizada en Cuba informó que la práctica de la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses es de aproximadamente 26,4 %, valor considerablemente menor que lo recomendado.⁶ Comienza tempranamente y se mantiene aproximadamente durante los primeros 2 meses, pero cae drásticamente después. Por lo tanto, este es un factor que incide negativamente en el estado nutricional en hierro y favorece el desarrollo de la anemia de la población infantil cubana.

¿Se conoce la prevalencia de infección parasitaria en Cuba?

El parasitismo es uno de los factores más estudiados y que continúa afectando la salud de la población, principalmente en los países en vías de desarrollo, donde la situación sanitaria del agua y los alimentos es pobre.⁷

En un estudio realizado hace varios años en nuestro país, en un grupo de pacientes intensamente infectados por *Trichuris trichiuria*, no se encontró anemia asociada con la infección.⁸ La encuesta de prevalencia de infección por parásitos intestinales realizada en 2009 encontró una disminución significativa de la frecuencia de infección con geohelminetos y protozoos con respecto al año 1984 (datos no publicados); por lo tanto, en Cuba la anemia no parece estar asociada con el parasitismo intestinal.

Internacionalmente, los estudios realizados sobre el desarrollo de la inflamación por la presencia de parásitos no hematófagos y la aparición de la anemia, se centran en la presencia del *Plasmodium*.⁹ La malaria es una enfermedad erradicada en Cuba, por lo que no constituye un factor el desarrollo de anemia en nuestra población.

Sin embargo, los protozoos como la *Giardia lamblia*, pudieran ocasionar malabsorción intestinal e impedir la adecuada absorción de hierro y otros nutrientes de la dieta, con un efecto sistémico en el huésped. Se ha planteado que el desarrollo de la inflamación puede estar asociado con la presencia de infección parasitaria, pero no se ha demostrado que la infección asintomática de *Giardia* u otros parásitos no hematófagos resulte en el desarrollo de anemia.¹⁰

Núñez realizó un estudio durante 18 meses en la población de niños menores de 4 años, asistentes a círculos infantiles de Ciudad de La Habana, en el que encontró que la prevalencia de *G. lamblia* fue del 20 % durante todo el período estudiado. Los factores más relevantes relacionados con la infección fueron un nivel escolar de los padres inferior al 12º grado, el lavado incorrecto de los vegetales en la casa y una menor frecuencia de utilización de agua hervida para la ingestión, lo que confirma el importante papel del agua como vehículo de transmisión de la giardiasis y la importancia de algunos factores epidemiológicos. Esta infección es importante en la etapa de 2 a 3 años donde se conoce que alcanza su pico de prevalencia, que decrece a partir de esta edad.^{11,12}

La presencia de *Helicobacter pylori*, una bacteria que coloniza el estómago y produce gastritis y malabsorción de vitaminas y minerales, se ha planteado como factor infeccioso causante de anemia en diversas poblaciones. Con el objetivo de analizar este factor, se realizó un estudio en 6 países de América Latina. Al realizar el análisis ajustado por las variables de confusión (sexo, edad, nivel educacional de los padres, condiciones de la vivienda, zona urbana/rural, ingestión de hierro dietético, peso, talla y determinación de parásitos en heces fecales), no se encontró asociación entre el *H. pylori* y la anemia en ninguno de los estudios realizados. Las variaciones de la hemoglobina (Hb), receptores de transferrina y ferritina, no estuvieron asociados con la infección por *H. pylori* en ninguno de los países. Por lo tanto, no se encontraron evidencias que soporten la hipótesis que el *H. pylori* contribuye a la anemia en los niños, adolescentes, adultos o mujeres embarazadas en los países de nuestra región.¹³

¿Se conoce el efecto de la inflamación sobre la anemia en Cuba?

En general, los programas de intervención se diseñan suponiendo que la deficiencia de hierro es la única causa de anemia. Sin embargo, la infección es una causa de anemia mucho más importante de lo que previamente se suponía, y entonces la anemia es consecuencia del sinergismo entre inflamación e insuficiente biodisponibilidad del hierro en la dieta para alcanzar los requerimientos orgánicos. Está reportado en la práctica médica que la anemia por inflamación (AI) es causa común de anemia en la niñez y tal vez esta sea una de las razones del aparente fallo en la reducción de la prevalencia.¹⁰

Las enfermedades respiratorias agudas (ERA) y enfermedades diarreicas agudas (EDA), principalmente de causa bacteriana, producen inflamación. La mayor frecuencia de estas enfermedades en la etapa infantil puede comprometer la síntesis de Hb y desarrollar una anemia que presente características, tanto de la inflamación como del déficit de hierro, debido al compromiso del estado general del niño y los períodos de anorexia.

Hasta los 4 meses de edad, la lactancia materna es la principal fuente de hierro dietético y factor protector inmune para el crecimiento de los niños, pero cuando comienza a introducirse la alimentación complementaria, se incrementa la exposición a agentes patógenos y por lo tanto, se hacen más frecuentes los procesos infecciosos. En esta etapa los niños dependen de buenas fuentes dietéticas de hierro para mantener el estado hematológico, ya que la absorción puede ser mínima en períodos de anorexia y estar bloqueada por la fiebre y la inflamación.¹⁰

Los reportes de ERA y EDA en niños por el Anuario Estadístico de Cuba solo se recogen como atenciones médicas, por lo que no conocemos realmente cuál es la incidencia de cada una de ellas, la frecuencia y tiempo de la enfermedad, ni cómo puede estar influyendo en el estado inflamatorio de los niños, o si es por causas bacterianas o virales. En la actualidad, no se ha evaluado la inflamación crónica en la población como factor de inhibición de la absorción de hierro.

Pocos estudios demuestran la asociación entre la inflamación y la evaluación de la anemia que permitan discriminar la AI de la ADH, en niños y adultos.

En el año 2007, *Barón* y otros, estudiaron a 541 niños menores de 4 años, sin infección aguda, crónica u otra enfermedad, que vivían en zonas económicamente pobres de Valencia, estado de Carabobo, en Venezuela. Encontraron una prevalencia de anemia del 27 % con niveles elevados de proteína C reactiva (CRP) en 31 %. La deficiencia subclínica de hierro tuvo una alta prevalencia, especialmente en los menores de 24 meses. Los investigadores consideraron que deben realizarse estudios posteriores de la influencia de la inflamación en la prevalencia de la deficiencia de hierro.¹⁴

Shinoda y otros, realizaron un estudio en 870 niños de 6 a 59,9 meses en Papua, Nueva Guinea. Encontraron 48 % de anemia y niveles elevados de CRP y alfa-1-glicoproteína (AGP), 32 % y 33 %, respectivamente. Los niños con CRP y AGP elevada tendieron a ser los más jóvenes, de menor de talla y más bajo peso, comparado con los niños con niveles normales. La asociación entre CRP y AGP con la anemia en este pesquisaje fue significativa (OR= 2,2; IC=1,6-3,0), por lo que se sugiere realizar estas mediciones en los estudios nutricionales de evaluación de la anemia.¹⁵

De hecho, existen trabajos que utilizan los mismos indicadores de evaluación de la deficiencia de hierro: ferritina sérica (FS), receptores solubles de transferrina (sTfR) y zinc protoporfirina (ZPP), para establecer relaciones que permitan discriminar entre ambos tipos de anemia. *Barón* utilizó como indicador la razón sTfR/FS;¹⁴ *Park* el indicador log (sTfR/FS),¹⁶ y *Theurl* la relación sTfR/ log FS.¹⁷ Esto muestra los esfuerzos por hallar la mejor forma de definir con métodos de laboratorio un diagnóstico que mediante la clínica no es posible realizar.

Si la anemia en personas aparentemente sanas en los países en desarrollo es principalmente debida a inflamación subclínica, explicaría por qué la suplementación con hierro es tan inefectiva en la disminución de la prevalencia de anemia.

Los suplementos con vitamina A han mostrado tener propiedades hematopoyéticas en niños y adultos en ausencia de hierro adicional, ya que reducen algo la inflamación y permite la movilización del hierro para restaurar la hematopoyesis. Sin embargo, la hematopoyesis solo puede ocurrir cuando el hierro dietético y de reserva están disponibles, así que, en grupos o comunidades donde existen problemas parasitarios, la vitamina A solo puede tener efectos mínimos en la anemia en ausencia de hierro dietético añadido.¹⁰

En Chile, *Cediel* y otros midieron el efecto de las infecciones leves sobre la prevalencia de la deficiencia de hierro, cobre y zinc en 377 adultos de 20 a 55 años. La anemia no constituyó un problema de salud en esta población y el estado de inflamación subclínica no alteró la prevalencia de anemia o el estado nutricional de hierro, cobre o zinc.¹⁸

Theurl y otros, realizaron un estudio experimental en 4 grupos de ratas: anemia de procesos crónicos o AI, ADH, anemia de procesos crónicos con deficiencia de hierro (AI/ADH) y control; incluyeron también un grupo de 67 pacientes con AI y ADH pareados por edad con controles en un Hospital de Salzburg, Austria.¹⁷ Los sujetos con AI/ADH tuvieron niveles de hepcidina significativamente más bajos que las personas que solo manifestaban AI y fueron capaces de absorber el hierro dietético y movilizar el hierro de los macrófagos.

De acuerdo con este estudio, no se encontró diferencia en los niveles de IL-6 circulante entre AI (altos niveles de hepcidina) y AI/ADH (bajos niveles de hepcidina), lo que sugirió que las demandas eritroides de hierro son un regulador más poderoso de la expresión de la hepcidina que la inducción por inflamación. Estos resultados concuerdan con los hallados por *Cherian* y otros,¹⁹ que estudiaron 181 niños africanos menores de 16 años en refugios y evaluaron parámetros hematológicos, niveles de citoquinas, infección por *H. pylori*, helmintos y malaria, y midieron hepcidina urinaria. La hepcidina urinaria fue más baja en los niños con ADH, y los niveles de citoquinas e infecciones no estuvieron asociadas con la ADH, por lo que concluyeron que las infecciones gastrointestinales no elevan la hepcidina urinaria y que los niveles de IL-6 no estaban asociados con la ADH.

Theurl encontró, además, que la hepcidina circulante afecta la disponibilidad de hierro, pero responde más a las demandas eritropoyéticas de hierro que a la inflamación.¹⁷

La diferenciación ente AI y AI/ADH es clínicamente importante para un adecuado tratamiento en relación con estrategias de suministro de hierro. La suplementación con hierro a pacientes con AI sobre la base de inflamación o enfermedades malignas, puede tener efectos deletéreos que resultan en la promoción del crecimiento de las células malignas y microorganismos, y efectos negativos en las funciones inmunes.

En contraste, los pacientes con AI/ADH requieren hierro sobre la base de sus funciones metabólicas y la eritropoyesis. Sin embargo, los efectos a largo plazo de la suplementación con hierro en el curso de la enfermedad subyacente de la AI, no han sido establecidos en los ensayos clínicos. Los resultados de *Theurl* sugieren que los pacientes con AI/ADH responden al tratamiento con la suplementación de hierro oral porque los niveles de hepcidina son bajos y la expresión duodenal de ferroportina y la absorción de hierro están aumentadas.¹⁷

Este estudio ha revelado aspectos bioquímicos y fisiológicos que permiten tener una explicación más clara entre las diferencias de expresión de ambas anemias y por lo tanto, la determinación de conductas futuras con los pacientes o estudios necesarios antes de la implementación de programas poblacionales.

La extensión en la que la inflamación está asociada con, o es responsable de la anemia en los países en desarrollo, es actualmente desconocida.

¿Constituye la obesidad infantil un problema de salud?

La obesidad y el sobrepeso constituyen actualmente un problema de salud en la población infantil.²⁰ La obesidad suele coincidir con una inflamación sistémica crónica y a bajo tenor, la que está asociada con la AI. El tejido adiposo en la obesidad se caracteriza por un infiltrado de macrófagos asociado con inflamación.²¹ Hasta hace poco tiempo, el tejido adiposo había sido considerado solo un compartimiento de almacén de triglicéridos. Ahora se conoce que el adipocito es una célula endocrina altamente activa con una función central en la homeostasis de energía y que es un componente importante asociado metabólicamente con el sistema inmune.²²

Los adipocitos son reconocidos como la principal célula secretora de ácidos grasos y adipoquinas. El número de adipoquinas está ligado a la respuesta inflamatoria e incluyen: adiponectina, factor de necrosis tumoral alfa (FNT α), interleuquina 1 beta (IL-1 β), IL-6, IL-8, IL-10, entre otras. El concepto de obesidad relacionada con la inflamación se sostiene porque en ella están incrementados los niveles en plasma de muchas proteínas de fase aguda, entre ellas la CRP, y las citoquinas sintetizadas por el tejido adiposo y otros órganos. El incremento en el nivel de citoquinas inflamatorias en el tejido adiposo puede afectar al tejido no adiposo directa o indirectamente. La IL-6 secretada por el adipocito puede entrar directamente en la circulación y puede actuar significativamente en los mecanismos de defensa durante los retos inmunológicos.²¹⁻²⁴

Aunque la etiología de la obesidad es multifactorial, ha crecido el interés en relación con la posibilidad de que la infección por patógenos específicos pueda conducir a un incremento de la adiposidad.²² Por estas razones se plantea que en las personas obesas puede encontrarse mayor prevalencia de anemia que en las personas normales.

Los hallazgos de *Ausk* y otros, que relacionaron el índice de masa corporal (IMC) con las concentraciones de hierro sérico, ferritina y saturación de transferrina, ajustado por edad, sexo, menstruación, raza, educación, consumo de alcohol, hábito de fumar, donaciones de sangre e ingestión dietética de hierro, no mostraron como resultado esta asociación.²¹

Ellos encontraron que la ferritina sérica era progresivamente mayor con el incremento del IMC, mientras que el hierro sérico y la saturación de transferrina fueron progresivamente más bajas. Sin embargo, al comparar personas con peso normal con aquellas con sobrepeso y obesidad, no se encontraron diferencias significativas en la concentración de Hb. En las personas con sobrepeso y obesidad se encontraron cambios en las concentraciones de hierro sérico, saturación de transferrina y ferritina, que son consecuentes con inflamación sistémica crónica, pero no fueron más anémicas que las personas normales.

Se argumentó que quizás la obesidad, a través de la hepcidina u otros mediadores, deteriora la movilización de los depósitos reticuloendoteliales de hierro, dando como resultado hipoferrremia, pero que no disminuye la sobrevivencia de las células rojas o deteriora la eritropoyesis; ambos componentes importantes de la patogénesis de la AI.

Álvarez y otros encontraron en un estudio realizado en 59 niños prepúberes saludables de 7 a 12 años, que la CRP, la IL-6 y el receptor soluble del factor de necrosis tumoral tipo 2 (FNT-R2s) fueron mayores en niños con sobrepeso que en

niños magros, y que la CRP estaba positivamente asociada con la adiposidad visceral en el grupo de obesos. Aunque la adiposidad central se ha encontrado asociada con los marcadores de inflamación circulantes en adultos y adolescentes, los resultados de este estudio mostraron que la deposición adiposa central en niños no estuvo asociada con los indicadores de inflamación agudos.²⁴

Los resultados de este estudio sugieren que, aún en niños, el exceso de adiposidad influye en los niveles de indicadores inflamatorios en ayuno y posprandiales, lo que trae implicaciones para el riesgo de enfermedades crónicas.

Nead y otros estudiaron la relación entre IMC y deficiencia de hierro en una muestra representativa nacional de niños y adolescentes de los EE.UU. Para ello tomaron los datos del estudio transversal de niños de 2 a 16 años (n=9689) y encontraron una alta prevalencia de niños sobrepesos y obesos (23,9 %) y una mayor deficiencia de hierro en el grupo de 12 a 16 años seguido del de 2 a 5 años. Estos valores no fueron superiores al 5 %, por lo que no constituye un problema de salud en esta población, pero la prevalencia de deficiencia de hierro que aumenta con el IMC fue particularmente común entre los adolescentes. El análisis multivariado dio como resultado que los niños con riesgo de sobrepeso y con sobrepeso tienen un OR de 2,0 y 2,3 de ser deficientes de hierro en comparación con los que no son sobrepeso. En esta muestra, la prevalencia de deficiencia de hierro en los niños sobrepeso estuvo incrementada.²⁵

Richardson y otros encontraron resultados similares al estudiar 107 niños obesos de 2 a 19 años de edad, donde los niveles de CRP correlacionaban positivamente con el IMC y negativamente con el hierro sérico.²⁶

Yanoff y otros desarrollaron un estudio para esclarecer si la causa de la hipoferrremia en la obesidad estaba relacionada con insuficiente almacenamiento de hierro o con disminución de la disponibilidad de hierro por secuestro durante la inflamación. Para ello, estudiaron 234 adultos obesos y 172 no obesos, y encontraron una alta prevalencia de deficiencia de hierro en los obesos. La hipoferrremia de la obesidad parece explicarse por ambos mecanismos.²⁷

Zimmermann y otros investigaron la asociación entre el IMC y la absorción de hierro, el estado de hierro y la respuesta a la fortificación con hierro en mujeres y niños de 3 países en transición de desarrollo (Tailandia, Marruecos y la India). Se utilizó hierro marcado isotópicamente para el estudio de absorción en las mujeres tailandesas y analizaron los datos de estudios de intervención de Marruecos y la India, buscando asociación entre el IMC e indicadores del estado de hierro. Encontraron que en las mujeres tailandesas, los mayores IMC estuvieron asociados con una disminución de la absorción de hierro; al igual que en los niños, el sobrepeso predijo el estado deficiente de hierro. Se concluyó que la adiposidad predice la deficiencia de hierro y reduce la respuesta a la fortificación con el mineral. Estos datos sugieren que el actual incremento de sobrepeso en los países en transición puede deteriorar los esfuerzos para el control de la deficiencia de hierro en estos grupos de riesgo. La interacción de la doble carga de malnutrición durante la transición nutricional puede traer consecuencias adversas. La obesidad ha sido un factor relacionado en la falta de impacto en los programas de intervención con alimentos fortificados con hierro.²⁸

En un estudio realizado en sitios centinelas de Cuba en el año 2003, se encontró una prevalencia de sobrepeso del 13,5 % en preescolares, superior en las niñas.²⁹ En un trabajo realizado por *Esquivel* y otros en el año 2005, se evaluaron 3 935 niños y adolescentes entre 0 y 19 años, de todos los municipios de la Ciudad de La Habana; de ellos, 1 322 menores de 5 años. El porcentaje con sobrepeso con el indicador IMC/edad fue 11,2 % y 10,7 % con el peso/talla. Los niños presentaron sobrepeso

con más frecuencia que las niñas y los grupos de edad más afectados fueron los de 6 a 11 y el de 12 a 23 meses.³⁰

Esto lleva a considerar el sobrepeso en este grupo como un problema de salud pública que necesita ser estudiado y atendido oportunamente.

¿Existen otras deficiencias nutricionales además del déficit de hierro, que puedan estar incidiendo en el desarrollo de la anemia?

La deficiencia de hierro es responsable de aproximadamente la mitad de las anemias en los países en vías de desarrollo. Se supone que la otra mitad se debe a otras causas, como otras deficiencias nutricionales (folatos, cobalamina, vitamina A, riboflavina, vitamina C, cobre y zinc), infecciones y hemoglobinopatías.^{31,32}

El ácido fólico y la cobalamina son 2 vitaminas esenciales para la síntesis de hemoglobina y la formación del eritrocito; su deficiencia produce el desarrollo de anemia megaloblástica.

El folato en la naturaleza es inestable, no completamente biodisponible y no se encuentra en gran densidad en la mayoría de los alimentos de origen animal, excepto en el hígado, que no forma parte usual de la dieta. Los vegetales son una buena fuente de folato. La vitamina B₁₂ se incorpora al organismo a partir de productos animales, como la carne, lácteos y huevos.³³

Mientras que la deficiencia de hierro resulta en anemia microcítica, la deficiencia de cualquiera de estas vitaminas o de ambas resulta en anemia macrocítica, utilizado como el primer indicador de deficiencia de folato o cobalamina. Sin embargo, la combinación de la deficiencia de hierro, folato y cobalamina resulta frecuentemente en anemia normocítica y no en anemia macrocítica.

Los estudios de folatos y cobalamina son escasos en nuestro país, el más reciente del que tenemos conocimiento realizó la determinación sérica de 152 muestras de ácido fólico y 156 muestras de B₁₂ de ancianos del poblado de Quemado de Güines en el año 2002, dentro del proyecto de estudio "Diagnóstico de la contaminación por *Helicobacter pylori* en la población cubana y su vinculación con la deficiencia de vitaminas del complejo B en la población cubana" (datos no publicados). Se encontró 30,9 % deficiencia de folatos y 31,4 % deficiencia de B₁₂; no se encontraron diferencias por sexo, en el análisis de ambas vitaminas, ni asociaciones significativas entre la presencia de infección por *H. pylori* y las deficiencias de vitaminas.

La deficiencia de un micronutriente puede influir sobre la absorción, el metabolismo, o la excreción de otro micronutriente. En la anemia son de interés específico las interacciones entre la deficiencia de hierro y otros 4 micronutrientes: vitamina A, riboflavina, cobre y zinc.³²

La carencia de vitamina A puede mediar el metabolismo del hierro en varios puntos a lo largo del circuito interno del mineral y del sistema retículoendotelial, que aumenta el riesgo de deficiencia de hierro y finalmente de anemia.³⁴

Se reconocen 4 mecanismos mediante los que la vitamina A puede afectar el metabolismo del hierro:

1. Afectación del almacenamiento y liberación del hierro a la circulación.
2. Efecto regulatorio directo sobre la eritropoyesis.
3. Modificación del secuestro y la liberación del hierro tisular, asociado con la

respuesta a la infección.

4. Modificación de la absorción de hierro a nivel intestinal.

Las evidencias apoyan principalmente a los 2 primeros mecanismos.

El control de la deficiencia de vitamina A, que con frecuencia coexiste con la deficiencia de hierro en las poblaciones desnutridas, puede, por lo tanto, ser importante para prevenir la anemia debida a la desnutrición o inflamación asociada con infección.

Los suplementos con vitamina A parecen estimular el metabolismo del hierro, de manera que mejoran la producción o supervivencia de los eritrocitos. La administración de vitamina A aumenta el nivel de Hb y disminuye el riesgo de anemia de forma marcada en poblaciones con deficiencias de esta vitamina.³⁴ Los suplementos de vitamina A reducen algo la inflamación y permiten la movilización de hierro para restablecer la hematopoyesis, por lo que la suplementación con vitamina A debe preceder a la suplementación con hierro.¹⁰

La deficiencia de vitamina A no es la causa en sí de anemia nutricional; sin embargo, se ha demostrado que un estado nutricional adecuado de vitamina A actúa como factor importante para optimizar la utilización del hierro.³¹

En Cuba, entre 1999 y 2000, se llevó a cabo un estudio nacional del estado de vitamina A en niños de 6 a 24 meses de edad de zonas urbanas (n=2 371 niños). Para la evaluación se utilizó el indicador retinol plasmático por técnica de HPLC. No se encontraron niños deficientes (valores de retinol menores de 0,35 μ mol/L), el 3,6 % presentó valores subnormales principalmente los varones (valores de retinol inferiores a 0,70 μ mol/L). Más del 75 % de los niños mayores de 18 meses a los que se les aplicó la encuesta dietética consumían alimentos ricos en vitamina A, representados por la leche y el yogurt más de 3 veces por semana. Aunque había disponibilidad de vegetales de hojas verdes y otros alimentos ricos en carotenoides (provitamina A), por más de 6 meses al año, hubo bajo consumo debido fundamentalmente a los hábitos alimentarios inadecuados y a los precios elevados. La valoración de estos resultados junto con indicadores ecológicos relacionados con la nutrición, como el bajo peso al nacer y la lactancia materna exclusiva hasta los 4 meses, permitieron llegar a la conclusión de que la deficiencia subclínica de vitamina A no constituía un problema de salud en Cuba.³⁵

Este estudio tiene 10 años de haberse concluido y se hace necesaria la reevaluación de este micronutriente en la población infantil. Más recientemente se estableció la evaluación de la deficiencia de vitamina A con una nueva metodología: se evalúan los valores de retinol séricos o plasmáticos solamente sin tener en cuenta los indicadores ecológicos utilizados en la evaluación anterior.³⁶

La deficiencia de riboflavina no es causa de anemia nutricional; sin embargo, es un nutriente de soporte para maximizar la repleción mediada por el hierro de la masa crítica de glóbulos rojos. Si la deficiencia llega a ser severa y suficientemente prolongada se conoce que produce anemia normocítica normocrómica; la reducción modesta y extendida, puede interferir con el metabolismo y la absorción del hierro³³ y por lo tanto, afectar la eritropoyesis.³²

La deficiencia de riboflavina es común en áreas donde la ingesta de productos lácteos y cárnicos es baja y los niños de edad escolar son un grupo de alto riesgo de padecer esta deficiencia.³² Los niños cubanos reciben de forma subsidiada un litro de leche hasta los 7 años, lo que contribuye a cubrir las necesidades de riboflavina y de vitamina A.

El piridoxal, uno de los vitámeros de la piridoxina, es un cofactor para la enzima limitante en la biosíntesis del grupo hemo (δ amino levulínico sintasa), la riboflavina es necesaria para la síntesis activa del piridoxal.

Los estudios de deficiencias de vitaminas del complejo B en Cuba (tiamina, riboflavina y piridoxal) han sido muy limitados; se llevaron a cabo durante la etapa de estudios de la neuropatía epidémica en población adulta y durante un corto tiempo posterior a estos años. *Arnaud* y otros realizaron un estudio en 199 hombres sanos de 22 a 59 años de la zona urbana del municipio capitalino La Lisa, en 4 períodos del año entre 1995 y 1996.³⁷ Evaluaron el estado de tiamina, riboflavina, fosfato de piridoxal, fólico y cobalamina séricos. Encontraron concentraciones extremadamente bajas de fólico y cobalamina, más del 60 % con deficiencia de folato y la deficiencia de cobalamina osciló entre el 18 y el 53 %, de acuerdo con el período estudiado. Las deficiencias de tiamina y riboflavina estuvieron presentes en más del 20 % de la muestra, mientras que el estado de la vitamina B₆ fue adecuado. Estos resultados se correspondieron con la baja ingesta de las vitaminas en la dieta y se concluyó que este es un grupo vulnerable para el desarrollo de deficiencias clínicas de vitaminas del complejo B, pero debe tenerse en consideración el pequeño tamaño de la muestra y la poca amplitud geográfica de esta.

Aunque los datos no sugieren que la deficiencia de zinc desempeña un papel en la patogenia de la anemia nutricional, las deficiencias de hierro y zinc con frecuencia coexisten y los suplementos que contienen tanto hierro como zinc pondrían ser de valor en poblaciones vulnerables. Debe mencionarse que varios estudios han sugerido que la suplementación con zinc puede reducir la eficacia del hierro cuando es administrado simultáneamente.

La deficiencia de cobre es rara en la población en general y es inverosímil que sea de importancia en la salud pública.

La prevalencia de anemia es particularmente alta en países en vías de desarrollo donde las deficiencias de micronutrientes con frecuencia coexisten y la deficiencia de un solo micronutriente puede influir en el estado de otro.

Los alimentos son la fuente de obtención de todos los nutrientes necesarios para la vida; debe garantizarse una alimentación moderada, variada y equilibrada para el mantenimiento de la salud. En los casos en que no se cumplan estas recomendaciones, la suplementación constituye un medio inmediato para suplir y prevenir las deficiencias, particularmente de micronutrientes.

Smuts y otros llevaron a cabo un ensayo clínico de suplementación en 4 grupos de niños de 6 a 12 meses de edad durante 6 meses: suplementación diaria con múltiples micronutrientes, placebo diario, múltiples micronutrientes una vez a la semana y suplementación diaria con hierro. La intervención más efectiva fue la de suplementación diaria con múltiples micronutrientes, que incrementó los niveles de hierro, zinc, riboflavina y tocoferol.³⁸

En 1998 se realizó en Cuba un estudio descriptivo transversal para evaluar el consumo del Polivit,³⁹ suplemento que fue diseñado para cubrir los requerimientos nutricionales de vitaminas del complejo B durante la prevención de la neuropatía epidémica en el año 1993, al que además se le añadió vitamina A. Este trabajo incluyó información cuantitativa obtenida a partir de una muestra probabilística, que se seleccionó en coordinación con la Oficina Nacional de Estadísticas y que involucró a 47 091 personas, e información cualitativa obtenida por grupos focales en 9 provincias con 4 grupos de población. El estimado obtenido con los datos de la encuesta indicó que el 26,4 % de la población consumía suplementos vitamínicos. El

estimado poblacional por grupos de edades que se suplementaba dio como resultado que solo lo ingerían el 39,3 % del grupo de menores de 5 años y el 34,5 % del de 5 a 12 años. En la familia se priorizaban los niños y los ancianos.

Actualmente se reconoce por la población la importancia de la suplementación y sería importante evaluar cuánto se ha incrementado el consumo del Polivit o Multivit, o los suplementos de vitaminas para lactantes que se encuentran en el mercado. Un estudio reciente realizado en la población de niños de un año de Ciudad de La Habana mostró que hubo un incremento en el consumo de vitaminas (aproximadamente 60 % de la muestra) en comparación con lo encontrado en el 2005 (aproximadamente 25 %). (Datos no publicados).

¿Se consumen suficientes frutas o vegetales, o variedad de estos junto con los alimentos para lograr una mejor biodisponibilidad del hierro no hemínico?

Las frutas y vegetales son fuente importante de diversas vitaminas y minerales. La vitamina C es la vitamina que permite la mejor absorción del hierro no hemínico de las fuentes vegetales ricas en hierro y por lo tanto, la ingestión de estos alimentos en las comidas contribuye a la disponibilidad del hierro para la síntesis de Hb.⁴⁰

Porrata y otros desarrollaron un estudio para caracterizar el consumo de alimentos y las preferencias alimentarias de la población cubana con 15 y más años de edad, donde se aplicó una encuesta dietética semicuantitativa a 3 426 personas de 98 municipios de las 14 provincias del país, consideradas como representativas de las áreas urbanas de Cuba.⁴¹ Sus resultados mostraron que solo el 19,0 % de los encuestados desearían consumir vegetales y frutas en las porciones recomendadas, de estar disponibles y accesibles; pero muchos comerían cantidades excesivas de grasas (78,0 % de los encuestados), carnes (59,0 %), azúcar (51,0 %), cereales (31,0 %) y lácteos (26,0 %). Los patrones de consumo y de preferencias alimentarias fueron homogéneos en todo el país. El cubano prioriza la satisfacción de las necesidades de grasas, proteínas y azúcar, en detrimento del consumo de opciones sanas como vegetales y frutas. La mala calidad nutricional, el desequilibrio, y la monotonía, caracterizaron tanto el consumo alimentario real, como el deseado. Los malos hábitos alimentarios presentes en la población cubana están asociados con el cuadro de salud del país.

Un estudio de consumo de alimentos realizado durante los años 2005 y 2008 en preescolares de las 5 provincias orientales, dio como resultado que el consumo frecuente (3 veces o más a la semana) de vegetales, era del 47,6 % y 48,1 %, respectivamente; las frutas se consumieron frecuentemente en el 73,2 % y 61,5 %, respectivamente. En ambos períodos se encontró una asociación significativa entre la baja frecuencia del consumo de vegetales y la anemia en los niños; no así con las frutas, que resultó de asociación significativa en el 2008 cuando disminuyó la frecuencia de su consumo (datos no publicados).

¿Se ingieren los alimentos fortificados que se encuentran disponibles para la población?

El estudio de consumo de alimentos fortificados en los preescolares de las 5 provincias orientales dio como resultado que el pan fortificado con hierro tuvo una frecuencia de consumo del 89,4 % en 2005 y 96,3 % en 2008. El consumo frecuente de puré de frutas fue mucho menor (30 % aproximadamente), ya que está condicionado a la distribución a la población de acuerdo con la zona de residencia (urbana o rural). En el año 2008 ya se encontraba entre los alimentos distribuidos para niños menores de 1 año, la leche evaporada fortificada con hierro y zinc; este alimento fue consumido frecuentemente por el 76,6 % de los niños.

Debido al muy bajo consumo de CSB en 2008 (0 % en los menores de 1 año y 0,6 % en los niños de 1 hasta 5 años), no se pudo evaluar el impacto sobre el desarrollo de la anemia en esta población.

En otras poblaciones donde se han evaluado los beneficios del consumo de CSB con la formulación vigente hasta este momento, para el control de la malnutrición, se ha encontrado que no produce impacto positivo en poblaciones con malnutrición leve o moderada (como en el caso de Cuba) y solamente resulta recomendable para poblaciones con malnutrición severa y específicamente para combatir la malnutrición energético-proteica y no la anemia. El CSB tiene un alto contenido de anti-nutrientes que limita la absorción de los micronutrientes esenciales y no se recomienda en niños menores de 2 años, cuyas necesidades nutricionales de macro y micronutrientes son altas por el crecimiento.⁴² Este producto está siendo evaluado para el diseño de una nueva formulación que permita una más amplia utilización y mejores beneficios.

De las diferentes interrogantes valoradas, existen evidencias científicas a nivel nacional que demuestran que la lactancia materna, el consumo de alimentos como frutas y vegetales y las deficiencias de vitaminas, tienen una influencia en la prevalencia de la anemia en la población cubana y plantean la necesidad de reforzar las intervenciones orientadas a mejorar estos indicadores. El parasitismo no está asociado con el desarrollo de la anemia en nuestras condiciones. Sin embargo, otros factores, como la obesidad y el efecto de la inflamación en la anemia, requerirían de estudios epidemiológicos que brinden mayor información de la asociación entre estos factores en nuestro país.

Un aspecto adicional que merece la atención es el relacionado con la ligadura tardía del cordón umbilical en el estado nutricional del hierro. Las investigaciones muestran que retrasar la ligadura y corte del cordón umbilical es una medida profiláctica efectiva que puede incrementar las reservas de hierro al nacer en más del 50 %, lo que ofrece un beneficio que puede permitir períodos más largos de lactancia. Los estudios que relacionan esta práctica con el incremento del riesgo de hiperbilirrubinemia no son concluyentes.²⁸

Este proceder se encuentra normado para su realización en los hospitales ginecoobstétricos ¿se cumple realmente? Quizás este sea un punto importante en el cual es necesario comenzar a trabajar de nuevo.

Por lo tanto, múltiples son los factores que pueden existir y sinergizarse para contribuir a la lenta disminución de la prevalencia de la anemia en la población infantil y aún quedan brechas por cerrar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Iron deficiency anemia. Assessment, Prevention and Control. A guide for programme managers: WHO/NHD/01.3;2001 [cited 2005 Dic 26]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NHD_01.3.pdf
2. WHO/CDC. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Benoist Bd, McLean E, Egli I, Cogswell M, editors. Geneva: WHO Press; 2008.
3. Andrews N. Forging a field: The golden age of iron biology. Blood. 2008 July 15; 112(2): 219-30. doi: 10.1182/blood-2007-12-077388.

4. Gay J, Padrón M, Amador M. Prevención y control de la anemia y la deficiencia de hierro en Cuba. Rev Cubana Aliment Nutr [serial on the Internet]. 1995 [cited 2010 May 31];9(1):
Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/ali/vol9_1_95/ali09195.htm
5. Raj S, Farid iM, Rusia U, Singh O. A prospective study of iron status in exclusively breastfed term infant up to 6 months of age. Int Breastfeed J [serial on the Internet]. 2008 [cited 2009 Jul 10]; 3(3):
Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18312681>
6. Dirección Nacional de Estadística, Ministerio de Salud Pública. Encuesta de Indicadores Múltiples por Conglomerados. UNICEF; 2006.
7. Ezeamama A, McGarvey S, Acosta LP, Zieler S, Manalo D, Wu H, et al. The synergistic effect of concomitant schistosomiasis, hookworm, and trichuris infections on children's anemia burden. PLoS Negl Trop Dis. 2008;2(6):e245.
8. Núñez F, Finlay C. Estudio hematológico-nutricional de niños con predisposición a la infección por alta carga con *Trichuris trichiura*. Rev Cubana Med Trop. 1994;46(3):152-5.
9. Howard C, McKakpo U, Qualyi I, Bosompem K, Addison E, Sun K, et al. Relationship of hepcidin with parasitemia and anemia among patients with uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Ghana. Am J Trop Med Hyg. 2007;77(4):623-6.
10. Thurnham D. Handling data when inflammation is detected. Sight and Life Magazine. 2008(2):49-52.
11. Núñez F, Hernández M, Finlay C. Longitudinal study of giardiasis in three day care centres of Havana City. Acta Trop. 1999;73(3):237-42.
12. Núñez F, López J, Cruz A, Finlay C. Factores de riesgo de la infección por *Giardia lamblia* en niños de guarderías infantiles de Ciudad de la La Habana, Cuba. Cad Saude Publica. 2003;19(2):677-82. Epub 2003 May 15.
13. Santos IS, Boccio J, Davidsson L, Hernández-Triana M, Huanca-Sardinas E, Janjetic M, et al. Helicobacter pylori is not associated with anaemia in Latin America: Results from Argentina, Brazil, Bolivia, Cuba, Mexico and Venezuela. Public Health Nutr [serial on the Internet]. 2009 [cited 2010 Mar 13]; 12(10): Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=6128884>
14. Barón M, Solano L, editors. Subclinical iron deficiency diagnosis in children from 6 to 48 months of age. Presentations and Abstracts from the 2nd Meeting of Micronutrient Forum, 12-15 May 2009, Beijing, China; 2009.
15. Shinoda N, Sullivan K, Tripp K, Erhardt J, Haynes B, Temple V, et al, editors. Relationship between anemia and biomarkers of inflammation in children. Presentations and Abstracts from the 2nd Meeting of Micronutrient Forum, 12-15 May 2009, Beijing, China; 2009.
16. Park E, Kim I, Jun J, Seo J, Lim J, Park C, et al. The usefulness of the serum transferrin receptor to serum ferritin ratio for discriminating between iron deficiency anemia and anemia of inflammation in infants. Korean J Hematol. 2008;43(1):28-33.

17. Theurl I, Aigner E, Theurl M, Nairz M, Seifert M, Schroll A, et al. Regulation of iron homeostasis in anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: Diagnostic and therapeutic implications. *Blood* [serial on the Internet]. 2009 [cited 2010 Mar 5]; 113(21): Available from: <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/reprint/113/21/5277.pdf>
18. Cediél G, Olivares M, Araya M, Letelier A, López de Romaña D, Pizarro F. Efecto de la inflamación subclínica sobre el estado nutricional de hierro, cobre y zinc en adultos. *Rev Chil Nutr* [serial on the Internet]. 2009 [cited 2010 March 24]; 36(1): Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182009000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Cherian S, Forbes D, Cook A, Sanfilippo F, Kemna E, Swinkels D, et al. An insight into the relationships between hepcidin, anemia, infections and inflammatory cytokines in pediatric refugees: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2008;3(12):e4030. Epub 2008 Dec 24.
20. Kipping R, Jago R, Lawlor D. Obesity in children. Part 1: Epidemiology, measurement, risk factors, and screening. *BMJ* [serial on the Internet]. 2008 [cited 2010 Mar 13]; 337(18 October): Available from: http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.bmj.com/whalecom0/cgi/section_pdf/337/oct15_3/a1824.pdf
21. Ausk KJ, Ioannou GN. Is obesity associated with anemia of chronic disease? A population-based study. *Obesity (Silver Spring)* [serial on the Internet]. 2008 [cited 2010 Mar 5]; 16(10): Available from: <http://www.nature.com/oby/journal/v16/n10/pdf/oby2008353a.pdf>
22. Desruisseaux M, Nagajyothi, ME Trujillo, Tanowitz H, Scherer P. Adipocyte, adipose tissue and infectious disease. *Infect Immunol*. 2007 Mar; 75(3):1066-78. Epub 2006 Nov 21. PMID: 17118983 [PubMed - indexed for MEDLINE]PMCID: PMC1828569
23. Calabro P, Chang D, Willerson J, Yeh E. Release of C-Reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: Linking obesity to vascular inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1112-3.
24. Álvarez J, Higgins P, Oster R, Fernández J, Darnell B, Gower B. Fasting and postprandial markers of inflammation in lean and overweight children. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(4):1138-44. Epub 2009 Feb 11.
25. Nead K, Halterman J, Kaczorowski J, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics*. 2004;114(1):104-8.
26. Richardson M, Ang L, Visintainer P, Wittcopp C. The abnormal measure of iron homeostasis in pediatric obesity are associated with the inflammation of obesity. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2009;2009:713269. Epub 2009 Oct 8.
27. Yanoff L, Menzie C, Denkinger B, Sebring N, McHugh T, Remaley A, et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(9):1412-9. Epub 2007 Apr 17.
28. Zimmermann M, Zeder C, Muthayya S, Winichagoon P, Chaouki N, Aeberli I, et al. Adiposity in women and children from transition countries predicts decreased iron

absorption, iron deficiency and reduced response to iron fortification. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(7):1098-104.

29. Jiménez S, Rodríguez A, Selva L, Martín E, EG, DP. Sobrepeso en preescolares cubanos. Un análisis de la vigilancia nutricional pediátrica en sitios centinelas. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2004;10 (2):70-3.

30. Esquivel M, González C. Desarrollo físico y nutrición en preescolares habaneros según nuevos patrones de crecimiento de la OMS. *Rev Cubana Salud Pública [serial on the Internet]*. 2009 [cited 2010 March 13]; 35(1): Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol35_1_09/spu15109.htm

31. Schumann K, Solomon N. Seguridad de las intervenciones para reducir las anemias nutricionales. In: Badham J, Zimmerman M, Kraemer K, editors. *Guía sobre anemia nutricional*. Basilea: Sight and Life Press; 2007. p. 42-7.

32. Zimmerman M. Interacciones entre el hierro, la vitamina A, la riboflavina, el cobre y el zinc en la etiología de la anemia. In: Badham J, Zimmerman M, Kraemer K, editors. *Guía sobre anemia nutricional*. Basilea: Sight and Life Press; 2007. p. 31-2.

33. Scott J. Nutritional anemia: B-vitamins. In: Kraemer K, Zimmerman M, editors. *Nutritional Anemia*. Basilea: Sight and Life Press; 2007. p. 111-32.

34. West K, Gernard A, Sommer A. La vitamina A en la anemia nutricional. In: Badham J, Zimmerman M, Kraemer K, editors. *Guía sobre anemia nutricional*. Basilea: Sight and Life; 2007. p. 27-30.

35. Macías C, Pita G, Monterrey P, Alonso E, Ramos M. Estado nutricional de la vitamina A en niños cubanos de 6 a 24 meses de edad. *Rev Cubana Aliment Nutr*. 2002;16(2):95-104. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/ali/vol16_2_02/ali02102.htm

36. WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005. *Who global data base on vitamina A deficiency*. Geneva: WHO Press; 2009.

37. Arnaud J, Fleites-Mestre P, Chassagne M, Verdura T, García I, Hernández T, et al. Vitamin B intake and status in healthy Havana men, 2 years after Cuban neuropathy epidemic. *Br J Nutr*. 2001;85(6):741-8.

38. Smuts C, Dhansay M, Faber M, van Stuijvenberg M, Swanevelder S, Gross R, et al. Efficacy of multiple micronutrient supplementation for improving anemia, micronutrient status, and growth in South African infants. *J Nutr*. 2005;135(3):653S-659S.

39. Macías C, Monterrey P, Lanyau Y, Pita G, Sordo X. Uso de suplementos vitamínicos por la población cubana. *Rev Cubana Salud Pública [serial on the Internet]*. 2003 Sep [cited 2011 March 16]; 29(3): 215-219. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662003000300004&lng=es

40. Pita G, Basabe B, Jiménez S, Mercader O. La anemia. Aspectos nutricionales. Conceptos actualizados para su prevención y control. In: INHA, MINSAP, UNICEF, editors. *La Habana: Molino Trade*; 2007. p. 20.

41. Porrata C. Consumo y preferencias alimentarias de la población cubana con 15 y más años de edad. Rev Cub Aliment Nutr. 2009;19(1):87-105. Available from: http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_19_1/Articulo_6_19_1_87_105.pdf
42. Improving corn soy blend and other fortified blended foods, why and how. Ten minutes to learn about. Sight and Life Magazine. 2008:26-31.

Recibido: 23 de diciembre del 2010.
Aprobado: 16 de marzo del 2011.

MSc. *Gisela Pita-Rodríguez*. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Correo electrónico: gmpita@infomed.sld.cu, hematologia@sinha.sld.cu