

Anemia, deficiencias de zinc y hierro, consumo de suplementos y morbilidad en niños mexicanos de 1 a 4 años: resultados de la Ensanut 100k

Vanessa De la Cruz-Góngora, PhD,⁽¹⁾ Brenda Martínez-Tapia, M en C,⁽¹⁾ Lucía Cuevas-Nasu, M en Nutr,⁽¹⁾ Eduardo Rangel-Baltazar, M en C,⁽¹⁾ María Concepción Medina-Zacarías, M en C,⁽¹⁾ Armando García-Guerra, M en C,⁽²⁾ Salvador Villalpando, MD, PhD,⁽²⁾ Rosario Rebollar, Ing Biotec,⁽²⁾ Teresa Shamah-Levy, PhD.⁽¹⁾

De la Cruz-Góngora V, Martínez-Tapia B, Cuevas-Nasu L, Rangel-Baltazar E, Medina-Zacarías MC, García-Guerra A, Villalpando S, Rebollar R, Shamah-Levy T. Anemia, deficiencias de zinc y hierro, consumo de suplementos y morbilidad en niños mexicanos de 1 a 4 años: resultados de la Ensanut 100k. *Salud Publica Mex.* 2019;61:821-832. <https://doi.org/10.21149/10557>

Resumen

Objetivo. Analizar la asociación entre el consumo de suplementos o leche Liconsa y anemia, deficiencias de zinc (DZ) y hierro (DH) y morbilidad en niños mexicanos residentes de localidades menores a 100 000 habitantes. **Material y métodos.** Se analizó información de 1 516 niños de 1 a 4 años de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en localidades con menos de 100 000 habitantes realizada en el año 2018. Se definió Anemia si [Hb]<11 g/dL, DZ: [Zn]<65 µg/dL y DH: [ferritina]<12 µg/L. El consumo de suplementos y de leche Liconsa se obtuvo del cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos y morbilidad por autorreporte de la madre. Se emplearon modelos de regresión logística múltiple para el análisis de las asociaciones, ajustados por confundidores. **Resultados.** El consumo medio y alto de leche Liconsa se asoció con menor momio de DH (RM=0.02 [IC95% 0.002,0.24] y RM=0.07 [IC95% 0.01,0.52]) y anemia (RM=0.13 [IC95% 0.04,0.37] y RM=0.17 [IC95% 0.03,0.87]). Un alto consumo de leche Liconsa (RM=0.09, [IC95% 0.01,0.44]) y de Vitaniño (RM=0.05 [IC95% 0.005,0.46]) se asoció con menor momio de diarrea. **Conclusiones.** Es necesario considerar la continui-

De la Cruz-Góngora V, Martínez-Tapia B, Cuevas-Nasu L, Rangel-Baltazar E, Medina-Zacarías MC, García-Guerra A, Villalpando S, Rebollar R, Shamah-Levy T. Anemia, iron and zinc deficiencies, supplements consumption and morbidity in Mexican children aged 1 to 4: analysis of Ensanut 100k. *Salud Publica Mex.* 2019;61:821-832. <https://doi.org/10.21149/10557>

Abstract

Objective. To analyze the association between supplements and Liconsa milk intake, with anemia, zinc (ZD) and iron (ID) deficiencies, and morbidity in Mexican children resident of less than 100 000 habitants' localities. **Materials and methods.** A subsample of 1 516 children aged 1-4 participants of Ensanut 100k was analyzed, carried out in 2018. Anemia was considered if [Hb]<11 g/dL, ZD if [Zn]<65 µg/dL and ID if [ferritin]<12 µg/L. Supplements and Liconsa milk consumption were obtained from a semi-quantitative food frequency; morbidity by self-report of the mother. Multiple logistic regression models were used adjusted by confounders. **Results.** Medium and high consumption of Liconsa milk was associated to lower odds of ID (OR=0.02, [95%CI 0.002,0.24] and OR=0.07, [95%CI 0.01,0.52]) and anemia (OR=0.13, [95%CI 0.04,0.37] and OR=0.17, [95%CI 0.03,0.87]). A high intake of Liconsa milk (OR=0.09, [95%CI 0.01,0.44]) and Vitaniño (OR=0.05 [95%CI 0.005, 0.46]) were both associated to lower diarrhea risk. **Conclusions.** To assure the continuity of the consumption of nutritional supplements is necessary for improving the health and the micronutrients status in vulnerable Mexican children.

- (1) Centro de Investigación en Evaluación y Encuestas, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.
(2) Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

Fecha de recibido: 30 de abril de 2019 • **Fecha de aceptado:** 24 de septiembre de 2019

Autor de correspondencia: Dra. Teresa Shamah-Levy, Directora adjunta del Centro de Investigación en Evaluación y Encuestas, Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatlán. 62100 Cuernavaca, Morelos, México.
Correo electrónico: tshamah@insp.mx

dad del consumo de suplementos nutricionales para mejorar la salud y el estado de micronutrientes en población infantil mexicana vulnerable.

Palabras clave: anemia; deficiencia de zinc; hierro; diarrea; suplementos con micronutrientes

Keywords: anemia; zinc deficiency; iron deficiency; diarrhea; micronutrients supplements

La anemia por deficiencia de hierro (DH) y la deficiencia de zinc (DZ) afectan en promedio a una tercera parte de la población mundial.¹⁻³ En México, la talla baja y las deficiencias nutrimentales son más prevalentes en población vulnerable de bajos ingresos, indígenas, de localidades rurales y del sur del país.⁴

Datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut) 2006 señalaron que la DZ afectó a 28.1% de la población preescolar.⁵ En el periodo de 2006-2012, la DH se redujo en 12.1 puntos porcentuales-pp (26.0 vs. 13.9%),^{5,6} consistente con el descenso en la prevalencia de anemia en el periodo de 1999 y 2012 (31.6 y 23.3%), cuyo descenso fue mayor entre los niños menores de dos años (- Δ 16.6 pp).⁷ Este descenso puede estar asociado con la ingesta de alimentos fortificados o de suplementos con Zn y Fe biodisponibles, suministrados por los programas sociales a la población beneficiaria.^{8,9} No obstante, las prevalencias de DZ y anemia persisten como problema importante de salud pública en población infantil,^{5,10} lo que afecta su salud, nutrición y desarrollo.^{11,12}

Por tal motivo, el presente estudio, además de describir las prevalencias de DZ, DH y anemia, tiene dos objetivos adicionales: 1) analizar el consumo de suplementos y de leche Liconsa y su asociación con anemia, DH y DZ, y morbilidad por diarrea o enfermedad respiratoria, y 2) asociar las DH y DZ con morbilidad en niños mexicanos de 1 a 4 años.

Material y métodos

Diseño y población de estudio

La Ensanut 100k es probabilística y representativa de la población mexicana que habita en localidades con menos de 100 000 habitantes, lo que permite hacer inferencias válidas en ese grupo de población. El levantamiento de información se llevó a cabo entre marzo y junio de 2018. Los detalles sobre el diseño y muestreo están descritos por Romero y colaboradores.¹³ En 1 516 niños de 1 a 4 años de edad (que representan a 4 232 700 de niños) se recolectó la siguiente información.

Recolección de muestra sanguínea y determinaciones bioquímicas

La toma de muestra de sangre venosa fue casual; de ella se obtuvieron 7mL de la vena mediana del antebrazo izquierdo y se almacenó en tubos *vacutainer* libres de microminerales. El suero se separó por centrifugación *in situ*, fue almacenado en crioviales y congelado en tanques de nitrógeno líquido (-90°C) hasta su entrega al laboratorio de nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP).

La determinación sérica de ferritina y proteína C reactiva (PCR) se realizó mediante quimioluminiscencia en un autoanalizador Architect CI8200 (Abbott Lab, Illinois, USA) y zinc, mediante absorción atómica por técnica de flama usando un espectrofotómetro (GTA 120, Agilent Technology 200 AA). La concentración sanguínea de hemoglobina (Hb) capilar (\approx 15 mL) se obtuvo por punción de la yema del dedo anular de la mano izquierda, mediante un fotómetro portátil (HemoCue 201, Angelholm, Sweden).

Operacionalización de variables

Características del hogar. Se consideró hogar indígena cuando alguno de sus miembros declaró hablar alguna lengua indígena. Las localidades <2 500 habitantes se clasificaron como rurales. El índice de capacidades económicas se consideró como una aproximación del nivel socioeconómico (NSE).¹³

Características de la madre. Escolaridad: sin estudios, primaria, secundaria, preparatoria o licenciatura. Afiliación a algún servicio de salud: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Seguro Popular (SS), otro o ninguno.

Estado de nutrición en preescolares. El peso y la talla/longitud fueron medidos con métodos validados y estandarizados, y transformados a puntaje Z, según estándares de la Organización Mundial de la Salud

(OMS).¹⁴ Se obtuvo la clasificación de bajo peso, baja talla y emaciación (bajo peso para la talla) si su puntaje Z fue <-2 DE y sobrepeso u obesidad (SP+O), si el puntaje Z del IMC para la edad fue $>+2$ DE.¹⁴

Morbilidad. Se preguntó a la madre sobre enfermedades respiratorias (gripa, catarro, anginas, tos, bronquitis o dolor de oídos) y diarreas que tuvo el niño en los últimos 15 días previos a la entrevista.

Beneficiario de Prospera. Si el niño recibía algún beneficio del Programa de Inclusión Social Prospera.

Ingesta dietética de leche fortificada Liconsa y consumo de suplementos

Los datos de ingesta se colectaron con el cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA-7d) en 1 334 niños. Se aplicó a la responsable de la alimentación, quien reportó la frecuencia y cantidad consumida de cada alimento para estimar sus gramos o mililitros por día. Se identificó el consumo de los suplementos nutricionales con micronutrientes y se clasificó la cantidad ingerida entre los consumidores: Vitaniño (≤ 1 g y >1 g), Papilla Nutrisano, y la Bebida Láctea Nutrisano (sí/no consume) y de leche Liconsa (Bajo [tercil 1 de la distribución del consumo entre consumidores], medio [tercil 2] y alto [tercil 3]).

Deficiencias séricas de hierro y zinc

Se definió deficiencia de hierro si ferritina sérica <12 $\mu\text{g/L}$,¹⁵ ajustada por inflamación;¹⁶ deficiencia de zinc si Zn sérico <65 $\mu\text{g/dL}$,¹⁷ e inflamación si proteína C reactiva sérica (PCR) >5 mg/L .¹⁵ Anemia se definió con base en los criterios de la OMS:¹⁵ concentración de Hb <11 g/dL ajustada por altitud.¹⁸

Análisis estadístico

Las características de la población de estudio se describen mediante proporciones, medias e intervalos de confianza al 95%. Los análisis bivariados se hicieron mediante regresión logística. Por medio de correlaciones de Pearson se analizó la relación entre Zn, Ferritina y PCR, según morbilidad.

La asociación entre 1) consumo de los suplementos y alimentos fortificados con DZ, DH, anemia o morbilidad y 2) estado de micronutrientes y con morbilidad, se realizó con modelos de regresión logística, ajustados por edad, sexo, beneficiario de Prospera, baja talla, SP+O, PCR del niño, edad y educación materna, tercil de NSE y hogar indígena.

Debido a la baja proporción de niños consumidores de papilla Nutrisano y Bebida Láctea Nutrisano (1%), no se hacen inferencias estadísticas sobre las asociaciones de interés. Los IC95% y los parámetros de interés se estimaron considerando el diseño muestral de la encuesta.

Todos los análisis se realizaron en Stata v.15, utilizando el módulo SVY para muestras complejas (StataCorp. 2017. Stata Statistical Software: Release 15. College Station, TX: StataCorp LLC). Las asociaciones fueron consideradas como significativas a un alpha de 0.05.

Aspectos éticos

La Ensanut 100k fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación y Comisiones de Investigación y Bioseguridad del INSP. A los padres se les explicaron los procedimientos del estudio y firmaron una carta de consentimiento informado.

Resultados

Las características descriptivas de los niños se muestran en el cuadro I. Brevemente, 59.2% [IC95% 51.0-66.9] habitaba en el área rural, 64.9% [IC95% 57.6-71.7] se ubicó en el tercil de menores capacidades económicas y 23.8% [IC95% 17.7-31.3] pertenecía a un hogar indígena. El 13.5% [IC95% 9.1-19.5] reportó consumir leche Liconsa y 14.6% [IC95% 11.8-17.9] Vitaniño. El 9.9% [IC95% 6.9-14.0] tuvo diarrea y 26.6% [IC95% 21.8-32.1] enfermedad respiratoria.

Estado de micronutrientes

Anemia. La anemia afectó a 23.0% (IC95% 17.6-29.4) de los niños. Esta prevalencia fue mayor entre aquéllos con baja talla ($p=0.006$), con emaciación ($p=0.002$), de hogares indígenas ($p=0.037$) y afiliados a otra institución de salud (vs. las demás afiliaciones, $p=0.024$) y fue menor en aquéllos con SP+O ($p=0.003$) en comparación con sus contrapartes (cuadro II). Entre los niños consumidores de leche Liconsa, la anemia fue menor ($p=0.024$) y en aquéllos con consumo medio de leche ($p=0.001$), en comparación con no consumidores. No se encontraron diferencias por consumo de otros suplementos (cuadro III).

Deficiencia de zinc. La DZ afectó a 18.6% (IC95% 11.8-28.1) de los niños; fue mayor en los de un año de edad en comparación con los de cuatro años ($p=0.033$) (cuadro II) y menor en los niños con bajo consumo de leche Liconsa en comparación con los no consumidores ($p=0.010$) (cuadro III). Se observó una tendencia de mayor prevalencia de DZ entre aquéllos del tercil de menores capacidades económicas vs. tercil alto (23.4 vs. 9.9,

Cuadro I
CARACTERÍSTICAS DE LOS NIÑOS DE 1 A 4 AÑOS DE EDAD DE LOCALIDADES MENORES
A 100 000 HABITANTES EN MÉXICO.* ENSANUT 100K

	n (muestra)	Expansión				n (muestra)	Expansión		
		N (miles)	%	IC95%			N (miles)	%	IC95%
Características del hogar					Media de consumo diario de suplementos y alimentos fortificados entre los niños consumidores				
En el hogar se habla lengua indígena	430	1 007.1	23.8	(17.7-31.3)					
Área (rural)	1 230	2 504.7	59.2	(51.0-66.9)			Media		IC95%
Tercil de capacidades económicas					Leche Liconsa (mL)				
Menores capacidades	1 085	2 748.5	64.9	(57.6-71.7)		151	496.9	403.8	(267.2-540.3)
Capacidades medias	339	1 121.4	26.5	(20.6-33.4)		54	131.67	97.92	(60.1-135.7)
Mayores capacidades	92	362.7	8.6	(5.1-14.1)		47	202.3	321.2	(253.7-388.6)
Características de los niños					Consumo alto (Tercil 3) (mL)				
Grupo de edad (años)					Vitaniño (g)				
1	246	849.7	20.1	(13.2-29.3)		380	537.9	0.92	(0.8-1.0)
2	374	1 120.5	26.5	(21.2-32.5)		352	501.6	0.82	(0.8-0.9)
3	403	1 052.5	24.9	(19.9-30.7)		28	36.37	2.23	(2.0-2.5)
4	493	1 210.0	28.6	(23.2-34.6)	Características de la madre				
Sexo (mujer)	739	2 121.0	50.1	(43.7-56.6)	Edad de la madre (media, años)				
Beneficiarios de Prospera	632	930.7	22.0	(17.2-27.8)		1 418	3 976.8	27.8	(26.7-29.0)
Estado de nutrición[‡]					Último grado de estudios				
Bajo peso	75	206.5	5.2	(3.3-8.2)	No estudió				
Baja talla	284	576.8	14.6	(10.8-19.4)		51	73.3	1.8	(1.1-3.1)
Emaciación	14	44.6	1.1	(0.3-3.9)	Primaria				
Sobrepeso u obesidad	73	199.1	5.1	(2.8-9.0)		445	1 137.5	28.6	(22.5-35.6)
Morbilidad en los últimos 15 días					Secundaria				
Diarrea	129	396.7	9.9	(6.9-14.0)		636	1 728.2	43.4	(35.5-51.7)
Media de duración de diarrea (días)	129	396.7	3.0	(2.0-3.9)	Preparatoria				
Enfermedad respiratoria	416	1 062.2	26.6	(21.8-32.1)		243	931.3	23.4	(18.1-29.7)
Consumo de suplementos y alimentos fortificados					Licenciatura				
Leche Liconsa	151	496.9	13.5	(9.1-19.5)		44	107.8	2.7	(1.7-4.2)
Vitaniño	380	537.9	14.6	(11.8-17.9)	Afiliación a los servicios de salud[#]				
Papilla Nutrisano [§]	31	37.6	1.0	(0.6-1.7)	Ninguno				
Bebida Láctea Nutrisano [§]	15	23.0	0.6	(0.3-1.3)		123	368.9	9.3	(6.3-13.5)
					IMSS				
						146	488.5	12.3	(8.7-17.1)
					ISSSTE				
						9	21.5	0.5	(0.2-1.4)
					Seguro popular				
						1 138	3 096.5	77.8	(72.0-82.7)
					Otro				
						3	2.6	0.1	(0.0-0.2)

* Estimaciones ajustadas por el diseño muestral de la encuesta.

‡ Estado de nutrición: bajo peso / baja talla / emaciación: Puntaje Z <-2 DE; sobrepeso u obesidad: puntaje Z del IMC para la edad >+2 DE.

§ Debido al bajo tamaño de muestra de niños en los que se reportó consumo de papilla Nutrisano y bebida láctea Nutrisano, no se pudo obtener con precisión una clasificación de la cantidad de consumo.

Afiliación: IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social; ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Cuadro II
PREVALENCIA DE ANEMIA, DEFICIENCIA DE ZINC Y HIERRO EN NIÑOS DE 1 A 4 AÑOS DE ACUERDO CON CARACTERÍSTICAS, EN POBLACIÓN DE LOCALIDADES MENORES A 100 000 HABITANTES EN MÉXICO.* ENSANUT 100k

Característica	Anemia			Deficiencia de zinc			Deficiencia de hierro		
	N (miles)	Expansión %	IC95%	N (miles)	Expansión %	IC95%	N (miles)	Expansión %	IC95%
Características del hogar									
En el hogar se habla lengua indígena									
No	445.4	19.4	(14.4-25.5)	445.4	19.9	(11.5-32.1)	243.9	7.6	(5.1-11.1)
Sí	273.7	33.2	(21.7-47.2)‡	273.7	14.5	(8.6-23.5)	62.2	6.2	(4.0-9.4)
Área									
Urbana	253.9	22.7	(11.9-38.9)	253.9	22.2	(9.1-44.8)	107.7	6.2	(2.9-13.0)
Rural	465.2	23.2	(18.4-28.8)	465.2	16.1	(12.0-21.3)	198.4	7.9	(5.9-10.6)
Tercil de capacidades económicas									
Menores capacidades	575.6	22.1	(16.8-28.5)	575.6	23.4	(13.9-36.7)	204.3	7.4	(5.2-10.4)
Capacidades medias	131.6	30.4	(13.1-55.8)	131.6	9.7	(5.6-16.3)	81.8	7.3	(3.5-14.4)
Mayores capacidades	11.8	12.8	(6.2-24.6)	11.8	9.9	(3.8-23.1)	20.0	5.5	(1.8-15.5)
Características de los niños									
Grupo de edad (años)									
1	157.9	23.1	(11.3-41.6)	283.8	33.4	(11.0-67.2)	121.6	14.3	(7.6-25.2)
2	199.1	26.6	(18.8-36.2)	221.0	19.9	(13.2-28.8)	105.0	9.4	(4.9-17.2)
3	224.7	25.5	(14.0-41.9)	170.6	16.2	(10.2-24.8)	60.0	5.7	(3.0-10.4)‡
4	137.4	16.8	(10.1-26.6)	109.2	9.0	(5.9-13.7)*	19.4	1.6	(0.9-2.8)‡
1-4 años	719.1	23.0	(17.6-29.4)	784.6	18.6	(11.8-28.1)	306.1	7.2	(5.2-10.0)
Sexo									
Hombre	377.2	24.9	(18.8-32.3)	309.8	14.8	(10.4-20.4)	172.9	8.2	(5.5-11.9)
Mujer	341.8	21.2	(13.3-32.0)	474.8	22.4	(10.9-40.6)	133.1	6.3	(3.7-10.3)
Beneficiarios de Prospera									
No	431.7	19.3	(13.9-26.2)	649.4	19.8	(11.5-31.9)	233.0	7.1	(4.6-10.6)
Sí	287.3	32.4	(22.4-44.4)	134.2	14.5	(10.1-20.4)	72.0	7.7	(5.2-11.3)
Estado de nutrición [§]									
Bajo peso									
No	652.5	22.8	(17.2-29.6)	697.3	18.7	(11.3-29.2)	283.7	7.6	(5.2-10.8)
Sí	62.4	33.6	(15.0-59.1)	51.9	25.1	(9.5-51.9)	9.7	4.7	(1.2-16.3)
Baja talla									
No	533.1	20.6	(14.9-28.0)	636.0	18.9	(11.0-30.6)	239.3	7.1	(4.9-10.1)
Sí	182.6	39.0	(28.2-51.0)‡	113.2	19.6	(10.9,32.8)	54.0	9.4	(3.5,22.9)

(continúa...)

(continuación)

Característica	Anemia			Deficiencia de zinc			Deficiencia de hierro		
	N (miles)	Expansión %	IC95%	N (miles)	Expansión %	IC95%	N (miles)	Expansión %	IC95%
Emaciación									
No	683.2	22.7	(17.3-29.2)	738.4	19	(11.8-29.1)	292.7	7.5	(5.2-10.6)
Sí	31.7	88.1	(51.5-98.1) [‡]	8.1	18.2	(1.9-71.6)	0.7	1.5	(0.2-9.7)
Sobrepeso más obesidad									
No	707.2	24.3	(18.6-31.1)	716.8	19.2	(11.8-29.7)	276.5	7.4	(5.2-10.4)
Sí	7.7	6.2	(2.4-15.3) [‡]	29.7	15.1	(5.5-35.3)	16.8	8.4	(1.8-32.2)
Episodios de diarrea en los últimos 15 días									
No	625.0	22.8	(17.1-29.7)	671.2	18.7	(11.4-29.8)	248.4	6.9	(4.6- 10.2)
Sí	88.7	25.8	(12.0-46.9)	58.5	15.1	(6.3- 32.1)	42.7	10.8	(5.7- 19.5)
Enfermedad respiratoria en los últimos 15 días									
No	510.0	23.1	(16.3-31.7)	528.5	18.1	(9.3-32.2)	224.5	7.7	(5.0-11.5)
Sí	203.7	23.1	(15.4-33.3)	201.3	19.1	(12.6-27.8)	66.7	6.3	(3.9-9.9)
Deficiencia de zinc									
No	612.8	25.1	(19.3-32.1)	-	-	-	246.2	7.2	(4.9-10.3)
Sí	96.8	14.4	(6.8-28.1)	-	-	-	59.0	7.5	(3.5-15.3)
Deficiencia de hierro									
No	660.1	22.7	(17.0-29.7)	725.7	18.5	(11.4-28.7)	-	-	-
Sí	59.0	26.5	(18.2-36.8)	59.0	19.3	(10.0-33.9)	-	-	-
Anemia									
No	-	-	-	567.1	24.7	(13.9-40.0)	160.8	7.0	(4.5-10.6)
Sí	-	-	-	88.5	14.7	(8.8-23.5)	52.9	8.6	(5.7-12.8)
Características de la madre									
Último grado de estudios de la madre									
No estudió	19.7	28.7	(15.0-47.8)	19.7	12.3	(5.1-27.1)	5.2	7.1	(3.4-14.2)
Primaria	222.1	23.8	(15.5-34.8)	222.1	17.7	(11.1-27.0)	87.3	7.7	(4.7-12.3)
Secundaria	257.5	20.1	(12.8-30.2)	257.5	25.3	(12.0-45.6)	136.0	7.9	(4.6-13.0)
Preparatoria	158.3	26.4	(12.2-48.0)	158.3	11.5	(6.1-20.6)	67.4	7.2	(3.5-14.5)
Licenciatura	31.6	46.5	(22.2-72.5)	31.6	8.7	(2.3-27.6)	2.9	2.7	(0.4-17.1)
Afilación a los servicios de salud [#]									
Ninguno	57.0	22.0	(13.5-33.9)	57.1	15.5	(7.8-28.4)	30.0	8.1	(3.0-20.0)
IMSS	35.5	20.6	(9.7-38.3)	57.7	11.8	(5.3-24.2)	42.9	8.8	(4.1-17.6)
ISSSTE	6.1	30.2	(6.4-73.2)	0.0	0		0.0	0	
Seguro popular	589.7	23.6	(17.3-31.5)	645.7	21	(12.1-33.8)	225.9	7.3	(5.0-10.6)
Otro	1.0	88.3	(31.7-99.2) [‡]	0.0	0		0.0	0	

* Estimaciones ajustadas por el diseño muestral de la encuesta.

[‡] $p < 0.05$, modelo de regresión logística ajustada por diseño de encuesta.[§] Estado de nutrición: bajo peso / baja talla / emaciación: Puntaje Z < -2 DE; sobrepeso u obesidad: puntaje Z del IMC para la edad $> +2$ DE.[#] Afilación: IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social; ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

$p=0.092$) (cuadro III). No se observaron diferencias significativas por otras características (cuadro II) ni por consumo de otros suplementos (cuadro III).

Deficiencia de hierro. La prevalencia de DH fue de 7.2% (IC95% 5.2-10.0); fue mayor en los niños de un año en comparación con los de tres ($p=0.034$) y cuatro años de edad ($p<0.001$) (cuadro II) y menor en los niños que reportaron consumos medios ($p=0.001$) y altos de leche Liconsa ($p=0.006$). No se observaron diferencias por otras características (cuadro II) ni por consumo de otros suplementos (cuadro III).

Morbilidad y concentración sérica de biomarcadores

Diarrea. La media de Zn y ferritina y la frecuencia de inflamación no fueron diferentes entre los niños con o sin diarrea (Zn: 87.8 vs. 83.9 $\mu\text{g}/\text{dL}$ $p=0.302$; ferritina: 29.1 vs. 28.7 $\mu\text{g}/\text{L}$, $p=0.662$; inflamación: 14.2 vs. 10.8% $p=0.627$, respectivamente).

La correlación entre Zn y PCR en presencia de diarrea fue: $\text{Rho}=0.25$, $p=0.004$; sin diarrea: $\text{Rho}=-0.14$, $p<0.001$. Para ferritina sérica y PCR, en presencia de diarrea: $\text{Rho}=0.31$, $p<0.001$; sin diarrea: $\text{Rho}=0.29$, $p<0.001$.

Cuadro III

PREVALENCIA DE ANEMIA, DEFICIENCIA DE ZINC Y HIERRO EN NIÑOS DE 1 A 4 AÑOS POR CONSUMO DE SUPLEMENTOS Y ALIMENTOS FORTIFICADOS AUTOREPORTADOS EN EL CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS, DE LOCALIDADES MENORES A 100 000 HABITANTES EN MÉXICO.* ENSANUT 100K

Alimento / Suplemento	Anemia			Deficiencia de zinc			Deficiencia de hierro		
	N (miles)	Expansión %	IC95%	N (miles)	Expansión %	IC95%	N (miles)	Expansión %	IC95%
Leche Liconsa									
No consume	656.5	25.8	(19.4-33.4)	681.5	21.5	(13.1-33.2)	263.3	8.3	(5.7-11.9)
Sí consume	40.2	12.5	(6.6-22.3) [‡]	49.5	10.0	(4.4-21.2)	20.4	4.1	(0.9-16.6)
Consumo bajo (Tercil 1)	24.4	21.3	(8.3-44.6)	6.4	4.9	(1.7-13.3)*	18.6	14.2	(2.9-47.3)
Consumo medio (Tercil 2)	7.7	6.1	(2.4-14.5) [‡]	25.8	12.8	(3.8-35.1)	0.5	0.2	(0.0-1.9) [‡]
Consumo alto (Tercil 3)	8.1	10.0	(3.0-28.3)	17.2	10.6	(2.9-32.1)	1.3	0.8	(0.2-4.0) [‡]
Vitaniño									
No consume	560.1	24.0	(17.2-32.4)	634.2	20.2	(11.8-32.5)	235.2	7.5	(5.9-13.7)
Sí consume	136.6	25.6	(19.1-33.3)	96.7	18.2	(12.2-26.2)	48.6	9.0	(5.8-13.9)
Consumo ≤ 1 g	130.0	26.1	(19.3-34.2)	83.6	16.9	(10.8-25.3)	45.6	9.1	(1.6-33.3)
Consumo > 1 g	6.6	18.1	(7.1-39.3)	13.1	35.9	(14.3-65.3)	3.0	8.3	
Papilla Nutrisano									
No consume	688.9	24.3	(18.4-31.3)	762.2	20.0	(12.4-30.5)	280.3	7.7	(5.3-11.1)
Sí consume	7.8	21.7	(7.4-49.0)	4.7	12.6	(4.0-33.6)	3.5	9.3	(3.1-24.9)
Bebida láctea nutrisano									
No consume	683.6	24.0	(18.2-31.0)	728.9	20.0	(12.4-30.5)	278.8	7.6	(5.2-11.0)
Sí consume	13.1	56.9	(24.3-84.5)	2.0	8.7	(2.2-28.9)	5.0	21.8	(4.5-62.2)

* Estimaciones ajustadas por el diseño muestral de la encuesta.

[‡] Comparación del tercil de consumo vs. no consumidores de leche Liconsa; valor $p<0.05$.

Enfermedad respiratoria. La media de Zn, ferritina y de inflamación no fue diferente entre los niños con o sin enfermedad respiratoria. (Zn: 83.2 vs. 84.7 $\mu\text{g}/\text{dL}$, $p=0.574$; ferritina: 31.2 vs. 27.9 $\mu\text{g}/\text{L}$, $p<0.085$; inflamación: 9.1 vs. 11.9%, $p=0.411$, respectivamente).

La correlación entre Zn y PCR en enfermedad respiratoria fue: $\text{Rho} = -0.21$, $p<0.001$ y sin enfermedad respiratoria: $\text{Rho} = -0.06$, $p=0.066$. Para ferritina y PCR en presencia de enfermedad respiratoria: $\text{Rho} = 0.19$, $p<0.001$ y sin enfermedad respiratoria: $\text{Rho} = 0.34$, $p<0.001$.

Consumo de leche Liconsa y Vitaniño, y su asociación con deficiencias de micronutrientes

El consumo bajo de leche Liconsa se asoció con menor momio de DZ ($\text{RM}=0.10$, [IC95% 0.01-0.60]). El consumo medio y alto de leche se asoció con menor momio de DH ($\text{RM}=0.02$, [IC95% 0.002-0.24] y $\text{RM}=0.07$, [IC95% 0.01-0.52]) y anemia ($\text{RM}=0.13$, [IC95% 0.04-0.37] y $\text{RM}=0.17$, [IC95% 0.03-0.87]), respectivamente, vs. no consumidores (cuadro IV).

El consumo ≤ 1 g de Vitaniño se asoció con mayor momio de DH ($\text{RM}=2.1$, [IC95% 1.02-4.3]) vs. no con-

sumidores. No se observó asociación significativa del consumo con DZ y anemia (cuadro IV).

Consumo de leche Liconsa y Vitaniño, y su asociación con morbilidad

Los niños con un alto consumo de leche Liconsa ($\text{RM}=0.09$, [IC95% 0.01-0.44]) y de Vitaniño ($\text{RM}=0.05$, [IC95% 0.005-0.46]) presentaron menor probabilidad de episodios de diarrea en comparación con los no consumidores. Para enfermedad respiratoria, el consumo ≤ 1 g de Vitaniño se asoció con mayor momio de enfermar ($\text{RM}=1.92$, [IC95% 1.12-3.26]) en comparación con no consumidores. No se observó asociación entre los consumidores de leche Liconsa y enfermedad respiratoria (cuadro V).

Asociación entre las deficiencias de zinc y hierro con morbilidad

No se observó asociación significativa entre los niños con deficiencias y menor riesgo de diarrea (DZ: $\text{RM}=0.61$, [IC95% 0.15-2.38]; DH: $\text{RM}=1.03$, [IC95% 0.37-2.85]; anemia: $\text{RM}=0.84$, [IC95% 0.31-2.29]) ni de enfermedad respiratoria (DZ: $\text{RM}=0.70$, [IC95% 0.27-1.82]; DH:

Cuadro IV
ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE SUPLEMENTOS Y ALIMENTOS FORTIFICADOS CON ANEMIA Y DEFICIENCIAS DE ZINC Y HIERRO EN NIÑOS DE 1 A 4 AÑOS DE LOCALIDADES MENORES DE 100 000 HABITANTES EN MÉXICO.*‡ ENSANUT 100K

Consumo de suplementos	Anemia <i>n</i> =1 091 <i>N</i> (miles)= 2 648.6		Deficiencia de zinc <i>n</i> =1 203 <i>N</i> (miles)= 3 419.4		Deficiencia de hierro <i>n</i> =1 211 <i>N</i> (miles)= 3 432.8	
	<i>RM</i> §	IC95%	<i>RM</i> §	IC95%	<i>RM</i> §	IC95%
Leche Liconsa						
No consumidores	1.0	-	1.0	-	1.0	-
Consumo bajo (tercil 1)	0.72	(0.23- 2.27)	0.10	(0.01-0.60)#	1.82	(0.39-8.37)
Consumo medio (tercil 2)	0.13	(0.04-0.37)#	0.77	(0.21-2.75)	0.02	(0.002-0.24)#
Consumo alto (tercil 3)	0.17	(0.03-0.87)#	0.52	(0.07-3.78)	0.07	(0.01-0.52)#
Vitaniño						
No consumidores	1.0	-	1.0	-	1.0	-
Consumo ≤ 1 g	0.63	(0.31-1.27)	1.57	(0.78-3.13)	2.10	(1.02-4.30)#
Consumo > 1 g	0.47	(0.13-1.66)	4.06	(0.75-21.82)	1.74	(0.26-11.50)

* Estimaciones ajustadas por el diseño muestral de la encuesta.

‡ Modelos de regresión logística, ajustados por edad del niño, sexo, beneficiario de Prospera, baja talla, sobrepeso más obesidad, morbilidad por diarrea y enfermedad respiratoria en los últimos 15 días, proteína C reactiva, edad materna, último grado de estudios de la madre, tercil de capacidades económicas.

§ *RM*: Razón de momios.

Valor $p<0.05$

Cuadro V
ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE SUPLEMENTOS Y ALIMENTOS FORTIFICADOS CON MORBILIDAD POR DIARREA O ENFERMEDAD RESPIRATORIA EN NIÑOS DE 1 A 4 AÑOS, DE LOCALIDADES MENORES DE 100 000 HABITANTES EN MÉXICO.^{*},[‡] ENSANUT 100k

Consumo de suplementos	Diarrea		Enfermedad respiratoria	
	RM [§]	IC95%	RM [§]	IC95%
Terciles de consumo de leche Liconsa				
No consumidores	1.0	-	1.0	-
Consumo bajo (tercil 1)	0.82	(0.11-5.91)	0.84	(0.25-2.76)
Consumo medio (tercil 2)	0.34	(0.051-2.25)	1.95	(0.63-5.98)
Consumo alto (tercil 3)	0.09	(0.01-0.44) [#]	1.27	(0.41-3.87)
Consumo de Vitaniño				
No consumidores	1.0	-	1.0	-
Consumo ≤1 g	0.26	(0.11-0.57) [#]	1.92	(1.12-3.26) [#]
Consumo >1 g	0.05	(0.005-0.46) [#]	0.89	(0.28-2.79)

* Estimaciones ajustadas por el diseño muestral de la encuesta.

[‡] Modelos de regresión logística, ajustados por edad del niño, sexo, beneficiario de *Prospera*, bajo peso, baja talla, emaciación, sobrepeso más obesidad, deficiencia de zinc, deficiencia de hierro, morbilidad por diarrea y enfermedad respiratoria en los últimos 15 días, edad materna, último grado de estudios de la madre, hogar de habla indígena, tercil de capacidades económicas. Tamaño de muestra = 1 204; N(miles)= 3 419.5

[§] RM: Razón de momios.

[#] Valor $p < 0.05$

RM=1.04, [IC95% 0.48-2.25]; y anemia: RM=1.14, [IC95% 0.62-2.12]) (datos no mostrados).

Discusión

Los principales resultados de este estudio son: 1) la DZ no ha cambiado en los últimos 12 años en niños habitantes de localidades con menos de 100 000 habitantes (considerando la Ensanut 2012, tercil 1 NSE bajo: 28.7% vs. Ensanut 100k, tercil 1 NSE bajo: 23.4%), 2) las prevalencias más altas de deficiencias de hierro y zinc se encuentran en los niños menores de dos años, 3) los niños consumidores de Vitaniño y de leche Liconsa muestran efectos diferenciados por cantidad de consumo hacia menor riesgo de morbilidad por diarrea, y 4) menor riesgo de DH y anemia asociados con el consumo recomendado de leche Liconsa. Cabe destacar que la información de consumo es independiente de ser beneficiario de algún programa social. Esto explicaría la tendencia en descenso de las deficiencias entre periodos y, por otro lado, las inconsistencias observadas de mayor prevalencia de deficiencias de micronutrientos y anemia en población beneficiaria de programas sociales,^{6,7,10} lo cual contrasta al evaluar la cantidad de consumo.

Panorama de la deficiencia de micronutrientos

Este estudio muestra que la DZ y anemia son altamente frecuentes en niños menores de dos años de baja condición socioeconómica, periodo donde las consecuencias a largo plazo son irreversibles si no se corrigen oportunamente.^{11,12} La DH en población residente en localidades menores a 100 000 habitantes fue menor (7.4%) a lo reportado en la Ensanut 2012 en niños con bajo NSE (15.4%). Sin embargo, lo anterior no corresponde con una menor prevalencia global de anemia reportada en este estudio (Ensanut 100k: 23% vs. Ensanut 2012: 23.3%). Prácticamente, no hay cambio en los últimos seis años, lo cual podría atribuirse a diversas razones: 1) (*causales*) la menor prevalencia DH sea atribuido al consumo de distintos suplementos, que abiertamente o de forma focalizada se ofertan en los centros de salud en comunidades rurales y urbanas; 2) la presencia de otras deficiencias nutricionales (ej. vitamina A, vitamina B12) y otras causas no estudiadas (ej. infecciones parasitarias) pueden contribuir en la presencia de anemia, lo que explicaría el no descenso esperado; 3) el uso de un solo indicador de reserva de

hierro puede subestimar el estatus corporal del mismo y su contribución a la anemia; 4) el ajuste por inflamación de un solo indicador (PCR) puede subestimar la corrección, subestimando la DH, considerando que la prevalencia de inflamación fue mayor en este estudio; y 5) (*razones no causales*) posible sesgo en la medición de Hb capilar hacia falsos positivos de anemia; no obstante, la metodología de determinación de estos indicadores (Zn, ferritina, Hb capilar) no ha cambiado entre encuestas, por lo que los errores de medición en este estudio están minimizados.

En este estudio, la prevalencia de DZ fue mayor que la DH. Si se considera que las fuentes alimentarias de zinc y hierro son las mismas, así como los inhibidores de su absorción, es posible que el indicador de zinc sérico no refleje el estado nutricional del mismo a pesar de ser el indicador más empleado¹⁷ ya que es susceptible a variaciones por ingesta reciente y ciclo circadiano, entre otros,¹⁹ en comparación con el indicador de ferritina.

Deficiencias de zinc y hierro, y morbilidad por diarrea e infección respiratoria

Las deficiencias de zinc y hierro y la anemia no se asociaron a menor riesgo de diarrea ni de enfermedad respiratoria. Varias razones pueden explicar esta falta de asociación: las concentraciones séricas de zinc y ferritina no son buenos indicadores de su estatus nutricional en episodios de enfermedad; las correlaciones entre el estatus de zinc y de hierro sérico y los biomarcadores de inflamación son negativas como consecuencia del secuestro del mineral;²⁰ en el caso de ferritina, estos valores se encuentran aumentados.¹⁶ En este estudio, durante el episodio de diarrea, la correlación entre Zn y PCR fue positiva, mientras que en los niños que no tenían diarrea fue negativa (posiblemente por otras afecciones presentes). En adición, las concentraciones séricas de zinc y ferritina no fueron distintas entre episodios de enfermedad. Estos hallazgos contrastan con lo reportado en la literatura sobre menores valores séricos de Zn en episodios de diarrea.²⁰ Es posible que esta inconsistencia puede deberse al instrumento empleado para morbilidad (autoreporte materno en los últimos 15 días previos a la entrevista); la sensibilidad del mismo puede no ser la más adecuada debido a que no corresponde con un diagnóstico médico de enfermedad. Además, el periodo al que se hace referencia podría explicar una mayor absorción de zinc y hierro, una vez resuelto el episodio de morbilidad, lo que contribuye a explicar las correlaciones y falta de significancia en las asociaciones analizadas.

Consumo de suplementos y estatus de micronutrientos

El consumo de leche Liconsa se asoció con menor riesgo de anemia y DH. En un ensayo de eficacia se documentó que el consumo por seis meses de leche Liconsa fortificada con Fe, Zn y ácido ascórbico redujo la anemia (41.4 a 12.1%) y el estado de DH en niños mexicanos de 10 a 30 meses de edad.²¹ En un ensayo de efectividad de 12 meses de duración, el consumo de esta leche redujo la prevalencia de anemia (de 44.5 a 4%) y la DH (de 29.8 a 5.7%) en niños mexicanos de 12 a 30 meses de edad.⁹ Estos hallazgos confirman los resultados del presente estudio y se puede establecer uno de los grandes beneficios del programa de abasto social de leche Liconsa: prevenir y controlar las deficiencias nutricionales, si las cantidades recomendadas son consumidas (dos vasos al día).

Con respecto al consumo de Vitaniño, no se observó asociación con DZ y contrariamente se asoció con mayor riesgo de DH. En un estudio de eficacia en el contexto del programa *Prospera* se mostró que el consumo por cuatro meses de un suplemento (en polvo con múltiples micronutrientos [MM]) con el mismo contenido nutricional de Vitaniño redujo la prevalencia de DZ en niños mexicanos de 6 a 12 meses de edad.²² Adicionalmente, la adherencia de consumo se ha asociado con menor riesgo de anemia en población infantil mexicana (<3 años).²³ En el presente estudio, para entender las asociaciones encontradas, sería necesario contar con mayor información sobre conocimientos y prácticas del patrón de consumo de Vitaniño y otros suplementos en sus usuarios, debido a que la eficacia de este tipo de suplementos para prevenir y controlar la anemia ha sido demostrada en diversos escenarios y es una de las intervenciones empleadas en programas en diversas regiones.²⁴

Consumo de suplementos y morbilidad

Uno de los principales hallazgos fue observar el efecto protector del consumo de Vitaniño y de leche Liconsa para menor riesgo de morbilidad por diarrea. No obstante, el consumo de Vitaniño se asoció con mayor riesgo de morbilidad por enfermedad respiratoria. Ha sido bien documentado el efecto protector de la suplementación con zinc al disminuir la severidad y duración de episodios de diarrea en los niños.^{25,26} En población beneficiaria de *Prospera*, un estudio previo documentó que el apego al consumo del suplemento en polvo con MM se asoció con menor número de días de sintomatología de enfermedad diarreica y de infección

respiratoria aguda en niños de 6 meses a 3 años de edad, en comparación con el de un alimento fortificado y el de un jarabe con micronutrientes múltiples.²⁷ Tanto la leche Liconsa como Vitaniño contienen zinc; este último contiene 10 mg de sulfato de zinc monohidratado y 10 mg de sulfato ferroso microencapsulado. La relación entre el consumo de un suplemento como Vitaniño con el riesgo de enfermedad respiratoria no ha sido tan clara.²⁸ Además, en el presente estudio la medición de la sintomatología de enfermedad respiratoria podría no ser la más adecuada, como previamente se describió.

Limitaciones y fortalezas

Debido al diseño transversal del presente estudio, no se puede establecer la causalidad entre las asociaciones observadas. La causalidad reversa puede explicar la falta de asociación entre las dosis de ingesta evaluada con los desenlaces de interés en los niños ya que, por sus condiciones socioeconómicas, tienen una historia de desnutrición crónica que los hace más susceptibles a tener deficiencias nutricionales, mayor morbilidad y pertenencia a programas sociales.

La deficiencia de hierro en este estudio está subestimada ya que no se consideraron otros indicadores de la cinética del hierro como transferrina, receptor de transferrina y protoporfirina sérica. No obstante, se describe el panorama nutricional de las tres deficiencias nutricionales más frecuentes, su asociación con el consumo de suplementos y morbilidad, mismas que no habían sido previamente documentadas en población vulnerable y que son de interés para la salud pública.

Considerando que la anemia y las deficiencias de micronutrientes son prevenibles y más frecuentes en niños menores de dos años, se sugiere: 1) reforzar y vigilar los programas gubernamentales para lograr una adecuada alimentación complementaria y lactancia para prevenir el riesgo de morbilidad y 2) el uso de suplementos y de alimentos fortificados con zinc y hierro biodisponible en población vulnerable con desigualdades socioeconómicas, ya que el retorno por costo de inversión de la suplementación con MM es alta.^{29,30}

En conclusión, las prevalencias de DZ y anemia son frecuentes en niños de bajos recursos socioeconómicos y, en particular, en menores de dos años. Por otro lado, la DH es baja en esta población. Resulta imperativa la promoción de uso y consumo de los suplementos nutricionales con múltiples micronutrientes como Vitaniño y de la leche fortificada Liconsa, para contribuir a mejorar el estado de micronutrientes y salud en la población infantil con mayor vulnerabilidad socioeconómica.

Financiamiento

Este estudio fue financiado por Unicef, México.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. World Health Organization. The world health report 2002. Chapter 4. Childhood and maternal undernutrition. Ginebra:WHO, 2002.
2. Wessells K, Brown K. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PLoS One*. 2012;7(11):1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050568>
3. World Health Organization. Micronutrient deficiencies. Iron deficiency anaemia [Internet]. Ginebra:WHO,2019 [citado el 26 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/nutrition/topics/ida/es/>
4. Rivera J, Sepúlveda-Amor J. Conclusions from the Mexican National Nutrition Survey 1999: Translating results into nutrition policy. *Salud Publica Mex*. 2003;45(4):S565-75. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342003001000013>
5. Morales-Ruán MC, Villalpando S, García-Guerra A, Shamah-Levy T, Robledo-Pérez R. Iron, zinc, copper and magnesium nutritional status in mexican children aged 1 to 11 years. *Salud Publica Mex*. 2012;54(2):125-34. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342012000200008>
6. Villalpando S, De la Cruz V, Shamah-Levy T, Rebollar T, Contreras-Manzano A. Nutritional status of iron, vitamin B12, folate, retinol and anemia in children 1 to 11 years old. Results of the Ensanut 2012. *Salud Publica Mex*. 2015;57(5):372-84. <https://doi.org/10.21149/spm.v57i5.7616>
7. De la Cruz-Góngora V, Villalpando S, Mundo-Rosas V, Shamah-Levy T. Prevalencia de anemia en niños y adolescentes mexicanos: comparativo de tres encuestas nacionales. *Salud Publica Mex*. 2013;55(2):S180-9.
8. Ávila-Curiel A, Galindo-Gómez C, Moreno-Saracho J, Ávila-Arcos M, Juárez-Martínez L, Del Monte-Vega M, et al. Evaluación del consumo y aceptabilidad de los suplementos alimenticios de PROSPERA, Programa de Inclusión Social. Documento de evaluación. Ciudad de México: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, 2015.
9. Rivera JA, Shamah T, Villalpando S, Monterrubio E. Effectiveness of a large-scale iron-fortified milk distribution program on anemia and iron deficiency in low-income young children in Mexico. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(2):431-9. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28104>
10. De la Cruz-Góngora V, Villalpando S, Shamah-Levy T. Prevalence of anemia and consumption of iron-rich food groups in mexican children and adolescents: Ensanut MC 2016. *Salud Publica Mex*. 2018;60(3):291-300. <https://doi.org/10.21149/8824>
11. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr*. 2001;131(2):649S-68S. <https://doi.org/10.1093/jn/131.2.649S>
12. Bhan MK, Sommerfelt H, Strand T. Micronutrient deficiency in children. *Br J Nutr*. 2009;85(S2):S199. <https://doi.org/10.1079/BJN2001315>
13. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda EB, Gómez-Acosta LM, Mendoza-Alvarado LR, et al. Metodología de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición para localidades con menos de 100 000 habitantes (Ensanut 100k). *Salud Publica Mex*. 2019;61(5):678-84. <https://doi.org/10.21149/10539>
14. Members of the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Ginebra:WHO, 2007.

15. World Health Organization. Assessing the iron status of populations. Ginebra: WHO, Centers for Disease Control and Prevention, 2007.
16. Thurnham DI, McCabe LD, Haldar S, Wieringa FT, Northrop-Clewes CA, McCabe GP. Adjusting plasma ferritin concentrations to remove the effects of subclinical inflammation in the assessment of iron deficiency: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(9):546-55. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29284>
17. International Zinc Nutrition Consultative Group, Brown K, Rivera J, Bhutta Z, Gibson R, King J, et al. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull*. 2004;25(1 suppl 2):99-203.
18. Cohen JH, Haas JD. Hemoglobin correction factors for estimating the prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women residing at high altitudes in Bolivia. *Rev Panam Salud Pública*. 1999;6(6):392-9. <https://doi.org/10.1590/s1020-49891999001100004>
19. International Zinc Nutrition Consultative Group. Assessing population zinc status with serum zinc concentration. 2nd ed. Technical Brief. Oakland: IZiNCG, 2012.
20. Agarwal A, Gupta NK, Upadhyay A, Soni RK, Shah D, Jaiswal V. Serum zinc levels as a predictor of severity of acute diarrhea. *Indian J Pediatr*. 2018;85(3):179-83. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2493-z>
21. Villalpando S, Shamah T, Rivera JA, Lara Y, Monterrubio E. Fortifying milk with ferrous gluconate and zinc oxide in a public nutrition program reduced the prevalence of anemia in toddlers. *J Nutr*. 2006;136(10):2633-7. <https://doi.org/10.1093/jn/136.10.2633>
22. García-Guerra A, Rivera-Dommarco J, Neufeld LM, Domínguez-Islas CP. Effect of three supplements with equal micronutrient content on serum zinc concentrations in Mexican children. *FASEB J*. 2009;23:917.13. https://doi.org/10.1096/fasebj.23.1_supplement.917.13
23. Vizuet-Vega NI, Shamah-Levy T, Gaona-Pineda EB, Cuevas-Nasu L, Méndez Gómez-Humarán I. Adherencia al consumo de los suplementos alimenticios del programa PROSPERA en la reducción de la prevalencia de anemia en niños menores de tres años en el estado de San Luis Potosí, México. *Nutr Hosp*. 2016;33(4):782-9. <https://doi.org/10.20960/nh.370>
24. De-Regil LM, Suchdev PS, Vist GE, Walliser S, Peña-Rosas JP. Home fortification of foods with multiple micronutrient powders for health and nutrition in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;8(1):112-201. <https://doi.org/10.1002/ebch.1895>
25. Lamberti LM, Fischer-Walker CL, Chan KY, Jian WY, Black RE. Oral zinc supplementation for the treatment of acute diarrhea in children: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2013;5(11):4715-40. <https://doi.org/10.3390/nu5114715>
26. World Health Organization. The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers, 4th rev. Ginebra: WHO, 2005.
27. Valenzuela-Bravo D, García-Guerra A, Quezada-Sánchez AD, Leroy J. Eficacia de tres suplementos con idéntico contenido de micronutrientes en la morbilidad en niños menores de 3 años beneficiarios de Oportunidades en localidades urbanas. Cuernavaca: INSP, 2012.
28. Christian P, Tielsch JM. Evidence for multiple micronutrient effects based on randomized controlled trials and meta-analyses in developing countries. *J Nutr*. 2011;142(1):173-7. <https://doi.org/10.3945/jn.111.149898>
29. Yang F, Liu X, Zha P. Trends in socioeconomic inequalities and prevalence of anemia among children and nonpregnant women in low- and middle-income countries. *JAMA Netw Open*. 2018;1(5):1-14. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.2899>
30. Bailey RL, West Jr. KP, Black RE. The Epidemiology of Global Micronutrient Deficiencies. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(2):22-33. <https://doi.org/10.1159/000371618>