

CHILE Y LA EXPERIENCIA DE LECHE PURITA

Fernando Pizarro A., Manuel Olivares G. y Miguel Arredondo O.

Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos,
Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Resumen

La anemia por deficiencia de hierro es una de las carencias nutricionales más prevalentes en el mundo. Los lactantes, niños, adolescentes, mujeres en edad fértil y embarazadas son los grupos etarios más vulnerables por los altos requerimientos de hierro que demandan. Una estrategia para combatir la deficiencia de hierro es fortificar alimentos con hierro que tenga alta biodisponibilidad. La leche de vaca es ampliamente utilizada después del destete de los lactantes. En Chile, desde comienzos del siglo pasado se implementaron políticas de entrega de leche a poblaciones vulnerables. Desde el año 1974, el Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC) entregó en forma universal y gratuita 2 kg de leche en polvo/mes. Posteriormente, en el año 2000, se cambió por una leche entera, en polvo y fortificada con hierro, zinc, cobre y ácido ascórbico (Leche Purita Fortificada) que ha tenido un impacto significativo en disminuir la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en los lactantes. Este hecho ocurrió por la evidencia que demostró el efecto deletéreo de la deficiencia de hierro en los niños y que la deficiencia de hierro se erradicaba cuando esos lactantes eran alimentados con leche fortificada con hierro altamente biodisponible. Además, la ingesta de Leche Purita Fortificada no influyó en el comportamiento de la madre respecto de la lactancia materna.

Palabras claves:

Leche Purita Fortificada, desnutrición infantil, anemia, hierro, ácido ascórbico, prevención de anemia

1. Introducción

La deficiencia de hierro es la carencia nutricional más prevalente en el mundo y afecta principalmente a lactantes, niños, adolescentes y mujeres en edad fértil [1]. Como consecuencia de la deficiencia de hierro, se produce una anemia que se caracteriza por una reducción de la masa de glóbulos rojos circulantes y, por lo tanto, una disminución del transporte de oxígeno

por la hemoglobina. Hay evidencia que la anemia retrasa el desarrollo motor y cognitivo en la niñez [2], disminuye la capacidad física de trabajo [3], causa disminución en el crecimiento y aumenta la morbilidad y, en casos graves, aumenta el riesgo de mortalidad, especialmente durante el período perinatal [4-5].

En América Latina, los países de bajo PIB/cápita como Haití, Honduras, Bolivia y Guatemala presentan porcentajes de anemia en mujeres en edad fértil considerados como problema de salud

pública de moderado a severo [6-7]. A su vez, los lactantes son uno de los grupos más susceptibles de sufrir deficiencia de hierro debido al bajo aporte de este mineral desde la dieta. Se estima que entre 14 y 61% de los niños latinoamericanos menores de 6 años tienen anemia [6]. Los recién nacidos disponen de reservas de hierro que sólo duran hasta los 4 meses de edad en lactantes de término y hasta 6 meses, si son alimentados con leche materna [8]. Está demostrado que más del 30% de los lactantes de término y destetados espontáneamente antes de los 3 meses de edad y alimentados con leche de vaca presentan anemia a los 9 meses de edad [9]. Las altas prevalencias de anemia en lactantes se producen por el agotamiento de las reservas de hierro y el bajo aporte de hierro desde la leche y la alimentación sólida complementaria consumida habitualmente. El contenido de hierro en la leche materna varía de zona en zona y por tiempo de lactancia desde 0,22 a 0,60 mg/L (promedio 0,34 mg/L) [10-11] y es similar al 0,3 mg de hierro/L de leche de vaca entera [12]. Sin embargo, la biodisponibilidad del hierro absorbido es distinta, la leche materna se absorbe en un 50% en contraste con la leche de vaca, cuya absorción es solo un 10% [13]. Además, hay que considerar que existen otras causas que se podrían estar sumando a la prevalencia de anemia como es el bajo peso al nacer y/o infestación por parásitos intestinales hematófagos en niños mayores de un año residentes en áreas tropicales [14-15].

Los grupos de expertos recomiendan diversas estrategias para erradicar la anemia por deficiencia de hierro: a) modificar la dieta estimulando el consumo de alimentos ricos en hierro junto a jugos de frutas con alto contenido de vitamina C; aumentar el consumo de carnes; y, disminuir el de los cereales con sales insolubles de hierro; b) fortificar con hierro alimentos consumidos habitualmente por la población; c) suplementar en forma medicamentosa a grupos específicos; y, d) reducir las pérdidas de hierro tratando las infestaciones de parásitos intestinales. Puede utilizarse una o más de estas

medidas como estrategias [16-17].

El método más exitoso para prevenir la anemia ferropriva es la fortificación de alimentos con hierro, debido principalmente a que el compuesto de hierro agregado a los alimentos tiene un costo relativamente bajo y que el consumo de estos productos no requiere una conducta activa del individuo ni un cambio de los hábitos alimentarios. Sin embargo, hay aspectos técnicos a considerar entre los que se incluyen la selección de un alimento que sea consumido ampliamente y en cantidades relativamente constantes por el grupo objetivo; y, la utilización de un compuesto de hierro de bajo costo, de buena estabilidad y biodisponibilidad [18-19]. Otra característica a considerar es que la fortificación debe conservar o mejorar las propiedades organolépticas y mantener una vida útil adecuada del alimento. En el lactante se recomienda el consumo de alimentos fortificados con hierro a partir de los 6 meses de edad, utilizándose habitualmente cereales fortificados para los niños alimentados con leche materna y fórmulas lácteas fortificadas para los destetados [20-21]. La leche enriquecida con hierro ha sido bastante efectiva en reducir la anemia por deficiencia de hierro en lactantes, principalmente por la alta biodisponibilidad del hierro de fortificación. Cuando se utilizan compuestos que son poco afectados por los inhibidores de la absorción presentes en la leche, se reduce la concentración de estos inhibidores o bien se añaden compuesto facilitadores de la absorción de este mineral, como es el ácido ascórbico [22]. Sin embargo, la tecnología para producir leches altamente modificadas y su elevado costo limitan su uso por los programas de salud pública en los países en desarrollo. En estos países se prefiere utilizar las leches escasamente modificadas. En este capítulo se presenta la evidencia que demuestra la relevancia de fortificar leche con hierro, zinc, cobre y ácido ascórbico para disminuir la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en los lactantes.

2. La leche en la historia

La leche de rumiantes domésticos como bovinos, ovinos y caprinos se utilizó como alimento en humanos desde los primeros tiempos de la civilización. Un bajo relieve de hace 6.000 años de antigüedad, descubierto en Ur, Babilonia, muestra la ordeña de vacas y, por otro lado, hace 3.500 años los griegos ya habían establecido que la leche, mantequilla y queso eran artículos esenciales en la dieta diaria de la población. Como la leche es el único alimento natural cuya finalidad natural es de servir de alimentación a mamíferos recién nacidos y que el hombre, a falta de leche materna, alimenta a sus crías con leche de otras especies, ha sido utilizada como vehículo para enriquecer con nutrientes como minerales, vitaminas y aminoácidos esenciales.

El descubrimiento de la vitamina D juega un rol muy importante en la historia del enriquecimiento de la leche con nutrientes. En 1919, cuando aún no se purificaba ni se sintetizaba la vitamina D, Mellanby describió la propiedad antirraquíctica que tenía el aceite de hígado de bacalao, lamentablemente Mellanby atribuyó esta propiedad a la vitamina A [23]. Posteriormente, Mc Collum demostró que el factor antirraquíctico era una nueva vitamina, la vitamina D [24] y Cowell demostró que la leche irradiada con una lámpara de vapor de mercurio era mucho más efectiva que la leche no irradiada en estimular la calcificación de los huesos en niños [25]. En 1931 se identificó a la estructura de la vitamina D y la leche comenzó a ser fortificada con diversas formas de vitamina D [26-27]. Con esta medida se estableció uno de los grandes logros en salud pública al prevenir el raquitismo en los niños. A partir de esa década se suceden descubrimientos espectaculares en investigación en nutrición, estableciéndose los requerimientos nutricionales mínimos para que un niño pueda crecer en forma óptima. Se suma, además, la producción de vitaminas sintéticas y a bajo costo que permitió enriquecer alimentos, entre ellos la leche, para incrementar el aporte

de micronutrientes a la dieta de la población. En 1959, Marsh demostró en terreno la efectividad de una fórmula láctea fortificada con 12 mg de hierro (como sulfato ferroso) y 55 mg de ácido ascórbico por litro de leche fluida en un grupo pequeño de lactantes de término y prematuros. A los 9 meses de edad, el promedio de concentración de hemoglobina de los lactantes de término fue de 127 g/L, significativamente mayor a 105 g/L de promedio de concentración de hemoglobina de lactantes de similares características, pero alimentados con fórmula láctea no fortificada. En los prematuros, a los 9 meses de edad, la concentración de hemoglobina fue de 125 g/L para los alimentados con fórmula fortificada y de 94 g/L en prematuros alimentados con fórmula láctea no fortificada [28]. Años después, Andelman & Sered 1966 y Saarinem en 1978 probaron el mismo producto en lactantes de muy bajo nivel socioeconómico. Un grupo de 321 niños recibió la fórmula fortificada y 143 lactantes recibieron una leche evaporada no fortificada desde los 6 a los 9 meses de edad. Al año de vida, se les determinó los niveles de hemoglobina: el grupo de 321 lactantes que recibió la fórmula fortificada tuvo un promedio de hemoglobina de 119 g/L versus 104 g/L del grupo control. Un 76% de los lactantes del grupo no fortificado desarrolló anemia versus un 15% en el grupo que recibió la leche fortificada, sugiriendo que entregar un producto fortificado entre 6 y 9 meses es insuficiente para disminuir significativamente la anemia por deficiencia de hierro [29].

3. La experiencia en Chile

Durante la primera década del siglo XX, la alta tasa de desnutrición y mortalidad infantil motivó a la clase social alta de Santiago a crear el Patronato Nacional de la Infancia, organismo que implementó clínicas llamadas "Gotas de Leche", lugar a la cual acudían las madres de escasos recursos a amamantar a sus hijos ya sea en forma natural o artificial. La primera

"Gotas de leche" fue inaugurada en 1911 en la localidad de San Bernardo, comunidad cercana a Santiago, y debido al éxito de la iniciativa y motivación de los médicos, los antiguos dispensarios comenzaron a convertirse en Gotas de Leche en distintas poblaciones de Santiago. En 1917 se realizó el Primer Congreso Nacional de Gotas de Leche, en donde se definieron políticas y se consensuaron los principios básicos y reglamentos de funcionamiento de estos centros. Entre 1900 y 1930, la tasa de mortalidad descendió de 342 a 234 por cada 1.000 nacidos vivos, cifra que refleja las bajas condiciones socioeconómicas de la población (**Figura 1**) [30]. En 1938 se promulgó la Ley 6.236 conocida como Madre y Niño que otorgó a trabajadores hombres y mujeres el derecho a recibir alimentación complementaria, beneficio que distribuye leche y que se extiende a todos los menores de dos años. En 1952 se creó el Servicio Nacional de Salud, organismo encargado de la protección de la salud para toda la población y del fomento y recuperación de la salud de los obreros, esposas e hijos hasta los 15 años. En 1954 se implementó el Programa Nacional de

Alimentación Complementaria (PNAC), programa de carácter universal cuyo objetivo es dar apoyo nutricional de tipo preventivo y de recuperación, distribuyendo alimentos destinados a niños y niñas menores de 6 años, gestantes y nodrizas [31]. En 1970 se estableció como política de estado la distribución de medio litro de leche semidescremada para todos los menores de 15 años, y para aquellas mujeres que estuvieran embarazadas o amamantando. En 1974 se modificó el programa reemplazando la leche descremada por una leche entera en polvo a la cual el Servicio Nacional de Salud nombró Leche Purita, y propuso al sector productivo lechero que se comercializara, de esta manera el beneficiario apreció mucho más el producto. En 1987, el PNAC por ley dio este beneficio universal para niños y niñas menores de 6 años y embarazadas. En el año 2000, el PNAC decide entregar la Leche Purita Fortificada con hierro, zinc y cobre más ácido ascórbico para los niños hasta los 18 meses de edad y, a partir de esa edad y hasta los 6 años, se entregó la Leche Purita Cereal que está fortificada con los mismos minerales y vitamina que la anterior.

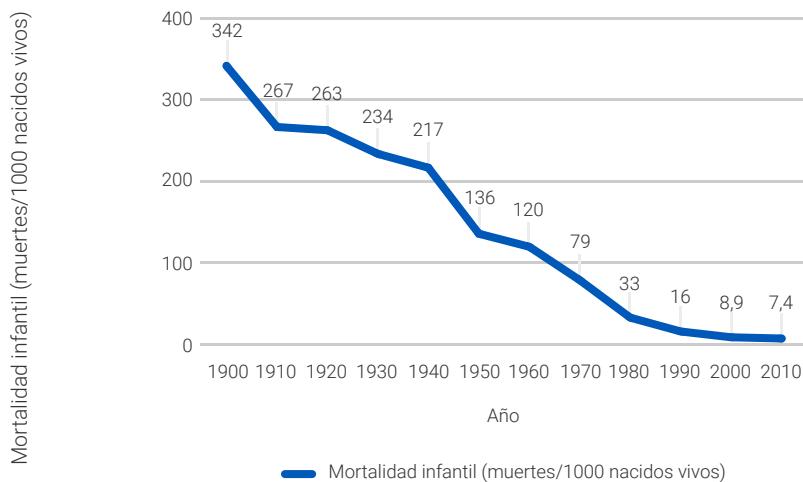


Figura 1. Evolución de la tasa de mortalidad infantil en Chile. Fuente: Ministerio de Salud, Chile.

En Chile, Stekel y cols 1986, realizaron entre 1972 y 1974 el primer estudio de terreno poniendo a prueba una leche descremada (12% materia grasa (MG)) en polvo fortificada con 15 mg de Fe/L de leche reconstituida, en lactantes destetados espontáneamente a los 4 meses de edad. En el estudio ingresaron 278 lactantes al grupo fortificado y 232 lactantes al grupo control que recibió la misma leche, pero sin fortificar. Los lactantes consumieron las fórmulas desde los 3 a los 15 meses de edad. El porcentaje de sujetos

anémicos entre lactantes que consumieron regularmente la leche fortificada fue de 7,0% a los 15 meses de edad, en contraste con el porcentaje del grupo control, que fue 35,3% (**Figura 2**) [32]. El impacto menor a lo esperado sobre la prevalencia de anemia se debió a que el hierro de la leche fortificada solo tenía un 4% de absorción [33] y un consumo menor de lo esperado, debido a la dilución intrafamiliar de la leche.

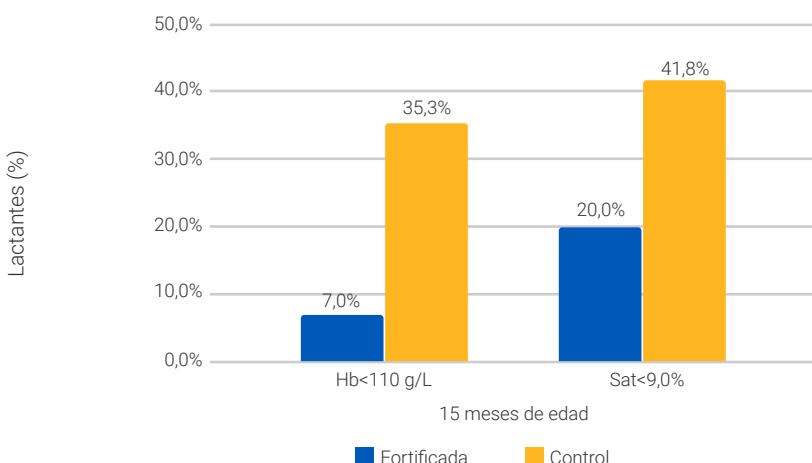


Figura 2. Efecto de la ingesta durante un año de una leche 12% MG, en polvo, fortificada con 15 mg de Fe/100 g (como sulfato ferroso) sobre el estado de nutrición de hierro de lactantes a los 15 meses de edad. Los porcentajes de hemoglo-

bilina <110 g/L representan anemia y la saturación de la transferrina <9,0% representan una eritropoyesis deficiente en hierro. Columna azul muestra resultados de leche fortificada y columna en amarillo leche no fortificada (control) [32].

Posteriormente, en 1976 se realizó un segundo estudio de eficacia similar al diseño anterior, pero que tuvo como objetivo demostrar la importancia del ácido ascórbico en la biodisponibilidad de hierro. Se diseñó una leche entera (26% MG) en polvo, fortificada con 15 mg de Fe y 100 mg de ácido ascórbico por litro de leche reconstituida. Esta leche fue ligeramente acidificada para evitar su consumo por otros miembros de la familia. La biodisponibilidad del hierro de esta leche fue de 11%, 2,7 veces mayor que la leche sin ácido ascórbico [33]. En este estudio, 554

lactantes que destetaron espontáneamente antes de los 3 meses de edad se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos, 276 lactantes recibieron la leche acidificada y fortificada con hierro y ácido ascórbico y 278 recibieron una leche no acidificada y no fortificada. En ambos grupos, desde los 5 meses se introdujo huevo, carne, frutas y verduras en la alimentación en forma de papillas. La leche fortificada con hierro y ácido ascórbico tuvo un marcado efecto sobre el estado de nutrición de hierro de los lactantes; a los 9 y 15 meses de edad todos

los parámetros hematológicos y bioquímicos que miden nutrición de hierro se diferenciaron significativamente del grupo control (**Figura 3**). A los 9 meses de edad, el 7,5% de los lactantes que recibieron leche fortificada presentaron anemia versus un 34,7% del grupo no fortificado. A los 15 meses de edad, solo un 2,5% de los niños

del grupo fortificado tuvo anemia contra un 25,7% del grupo control [34]. Con este estudio se demostró que la mayor eficacia se debía a la alta biodisponibilidad del hierro provocada por la presencia de ácido ascórbico en una proporción molar ácido ascórbico:hierro de 2:1 [33].

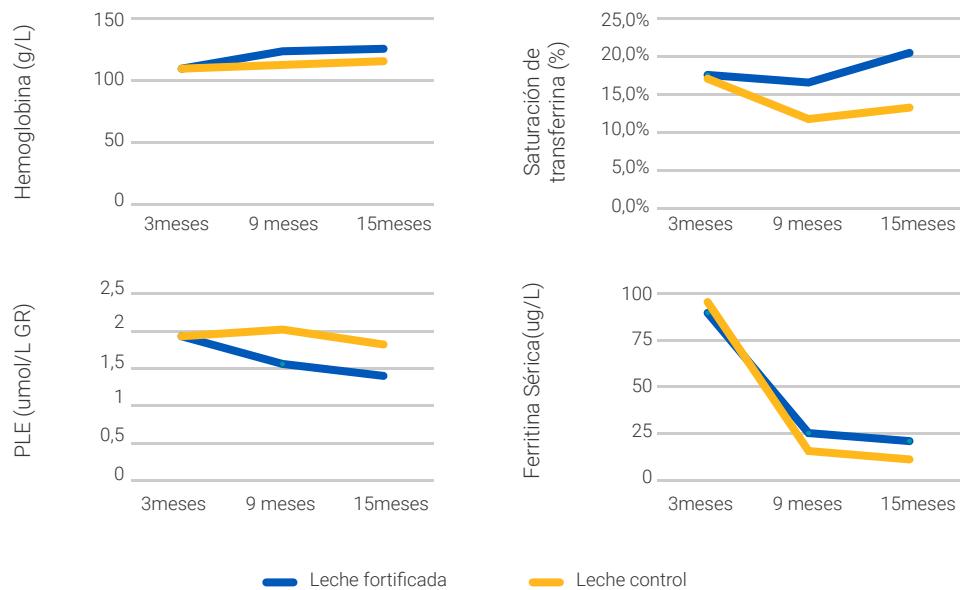


Figura 3. Efecto de la leche entera, acidificada y fortificada con 15 mg de Fe (como sulfato ferroso) y 100 mg de ácido ascórbico por cada 100 g de leche en polvo (línea azul) sobre el estado de

nutrición de hierro a los 9 y 15 meses de edad comparado con lactantes alimentados con leche no fortificada (línea roja) [34]. PLE: protoporfirina eritrocitaria (PLE).

En una etapa siguiente se realizó un estudio de efectividad, en el que se evaluó el impacto de esta leche en condiciones operacionales habituales de distribución del producto por el PNAC, en un área que comprendía el 20% de la ciudad de Santiago y en que la leche se introducía a cualquier momento del destete espontáneo. En 7 grandes consultorios de Santiago, los niños nacidos a partir del 1 de agosto de 1978 empezaron a recibir 2 kg/mes de leche acidificada y fortificada con 15 mg de Fe y 100 mg de ácido ascórbico por litro de leche reconstituida después del destete; los lactantes

nacidos antes de esa fecha siguieron recibiendo los 2 kg/mes de leche entera en polvo no fortificada (Leche Purita). Una muestra aleatoria de 200 lactantes nacidos inmediatamente antes del 1 de agosto y 200 niños nacidos inmediatamente después de esa fecha fueron seleccionados para medir el impacto de la medida. A los 9 meses de edad, un 32,5% de los nacidos en junio-julio presentaban anemia en contraste con el 11,8% de los nacidos en agosto-septiembre; a los 15 meses de edad estas cifras fueron de 29,9% y 5,5% respectivamente (**Figura 4**) [35]. Destaca el hecho de que la

leche acidificada y fortificada por su excelente biodisponibilidad también produjo un incremento de las reservas de hierro reflejadas por la ferritina sérica. A los 15 meses, solo un 3,5% de los niños nacidos en agosto-septiembre presentaban depósitos de hierro versus un 41,2% de los nacidos en junio-julio. El resultado de este estudio de terreno regional confirmó que la leche

fortificada era efectiva en reducir la deficiencia de hierro bajo las condiciones habituales del PNAC. Sin embargo, la acidificación que tenía el propósito de desincentivar el consumo de la leche fortificada por otros miembros del grupo familiar aumentaba significativamente el precio del producto y era rechazada por las madres de los niños en estudio.

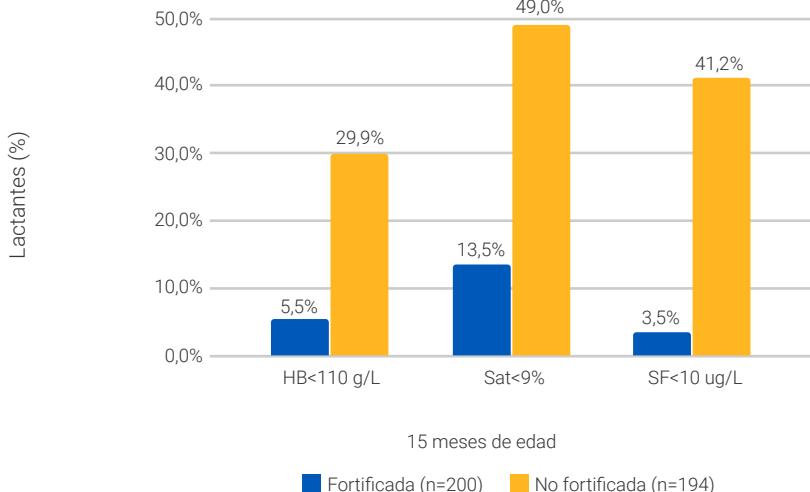


Figura 4. Efectividad de leche entera, acidificada, en polvo, fortificada con 15 mg de Fe (como sulfato ferroso) y 100 g de ácido ascórbico por cada 100 g de leche en sobre el estado de nutrición de hierro de lactantes a los 15 meses de edad, en condiciones usuales del Programa de Alimentación Complementaria de Chile. Los por-

centajes de hemoglobina <110 g/L representan anemia, la saturación de la transferrina <9,0% representan una eritropoyesis deficiente en hierro y la ferritina sérica <10 ug/L representan reservas deploradas. Columna roja muestra resultados de leche fortificada y columna en amarillo leche no fortificada (control).

Para mejorar la aceptabilidad por parte de los padres se procedió a diseñar una leche fortificada, pero sin acidificar. En un estudio prospectivo, 229 lactantes fueron seguidos desde los 3 a los 12 meses de edad. Participaron lactantes parcial o totalmente destetados a los 3 meses de edad, saludables y todos nacidos con peso de nacimiento mayor a 2.500 g. En el estudio, 114 lactantes recibieron mensualmente 2 kg/mes de leche en polvo, 26% MG, fortificada

con 15 mg de hierro (como sulfato ferroso) y 100 mg de ácido ascórbico/100 g de leche en polvo. El grupo control estaba constituido por 115 lactantes de similares características a las del grupo fortificado y recibieron 2 kg/mes de leche sin fortificar (Leche Purita®). A los 9 meses de edad solo un sujeto del grupo fortificado presentó anemia (Hb<110 g/L), en contraste con el 32% de lactantes en el grupo control. A los 12 meses de edad, ninguno lactante presentó anemia en el

grupo fortificado mientras que la prevalencia de anemia fue de 34% en el grupo control; respecto a las reservas de hierro, a los 12 meses el 59% de los lactantes del grupo no fortificado presentó

reservas de hierro depletadas contra un 15% del grupo de lactantes que recibió leche fortificada (**Figura 5**) [36].

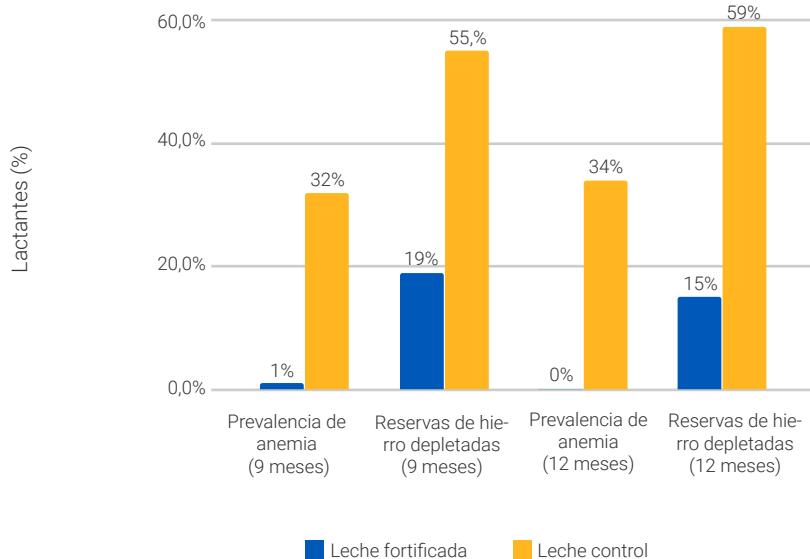


Figura 5. Efecto de la Leche Purita Fortificada sobre prevalencia de anemia (hemoglobina <110 g/L) (A) y porcentaje de niños con depósitos de

hierro depletados (ferritina sérica <10 µg/L) (B) comparado con prevalencias de lactantes alimentados con leche control (36).

Durante los años 1995 y 1996 se desarrollaron dos productos lácteos. Una leche entera de vaca, en polvo e instantánea con 26% de materia grasa (Leche Purita Fortificada), fortificada por cada 100 g con 10 mg de Fe, como sulfato ferroso, 5 mg de Zn, como acetato de zinc, 0,5 mg de Cu, como sulfato de cobre y 70 mg de ácido ascórbico, la que se utiliza en una dilución entre 7,5 y 10%. El otro es un producto en polvo, instantáneo (Leche Purita Fortificada), con base en leche semidescremada (18% materia grasa), con agregado de cereales, fortificada por cada 100 g con 6,2 mg de Fe, como sulfato ferroso, 6 mg de zinc, como acetato de zinc, 0,3 mg de Cu, como sulfato de cobre y 50 mg de ácido

ascórbico y cuya dilución recomendada es 10%. La aceptabilidad de ambos resultó ser muy buena y su absorción de hierro varió entre un 12 y 15% [37].

A fines del año 1999 el Ministerio de Salud de Chile decidió reemplazar la leche no fortificada entregada gratuitamente a través del PNAC por la Leche Purita Fortificada para los niños menores de 18 meses de edad y la Leche Purita Cereal para los niños entre 18 y 72 meses de edad. Para medir el impacto de la Leche Purita Fortificada, sobre la prevalencia de anemia, se realizaron dos estudios transversales, en los años 1999 (previo a la introducción de Leche Purita Fortificada) y 2000 (un año después de su introducción),

los lactantes elegidos estaban sanos y tenían entre 12 y 18 meses de edad. Las muestras se eligieron por conveniencia en un consultorio del área sur de Santiago, a los lactantes se les midió hemoglobina por método HemoCue. En este estudio, 128 lactantes fueron evaluados en 1999 y 125 en el año 2000. Se pudo apreciar una reducción de la prevalencia de anemia de un 27% a un 9% post introducción del programa de fortificación de la leche [38]. En el año 2009, nueve años después de la introducción de Leche Purita Fortificada al PNAC, se hizo un estudio en una muestra transversal y representativa de niños entre 11 y 72 meses de edad beneficiarios del PNAC y residentes en la Región Metropolitana de Santiago y Región de Valparaíso, que representaban un 60% de la población de esa edad en el país. La prevalencia total de anemia y de anemia por deficiencia de hierro, en niños entre 11 y 18 meses de edad fue de 14% y 12%, respectivamente [38]. En niños entre 19 a 72 meses de edad se observó una prevalencia de anemia de 3,7% en el grupo total. Sin embargo, solo un 2,6% era en aquellos niños que estaban consumiendo la Leche Purita Cereal y de 7,1% en los niños que no estaban consumiendo el producto fortificado [39,40]. En ese mismo año se hizo un estudio de aceptabilidad y valoración social de estos productos lácteos fortificados que demostró su muy buena aceptabilidad y alto porcentaje de consumo por el grupo objetivo. Sin embargo, este estudio detectó que la educación e información recibida sobre Leche Purita Fortificada en establecimientos de atención primaria era insuficiente en relación a las características nutricionales y calidad del producto. También quedó de manifiesto que la cantidad mensual entregada por el PNAC no alcanzaba para todo el mes y no era infrecuente que, para suplir esta necesidad, debieran comprar estos productos eligiendo muchas veces similares no fortificados por su menor costo. Por otra parte, el consumo podría ser aun mejor si se impartiera mayor educación en los establecimientos de salud respecto a

los beneficios de consumir estos productos fortificados [41].

4. Conclusión

Las leches enteras o semidescremadas, fortificadas con hierro y ácido ascórbico, son altamente efectivas en la prevención de la deficiencia de hierro. Además, este tipo de alimentos son de menor costo, requieren de menores capacidades y tecnología de producción para su desarrollo y elaboración y tienen una adecuada aceptabilidad por parte de los eventuales consumidores. Los diversos estudios de leches enriquecidas con hierro realizados en Chile no han tenido como consecuencia un acortamiento de la duración de la lactancia materna [42] ni se han asociado a un incremento de las infecciones gastrointestinales [43]. La introducción de la Leche Purita Fortificada y la Leche Cereal Fortificada han contribuido significativamente a mejorar el estado de nutrición de hierro de los niños chilenos posibilitando un desarrollo psicomotor favorable que les permite una vida más saludable y, por tanto, más productiva.

Referencias

1. de Benoist, B. y cols. editors. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Geneva: World Health Organization; 2008.
2. Sachdev, H. y cols. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials. Public. Health. Nutr. 2005;8:117-32.
3. Haas, J.D. and Brownlie, T 4th. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. J. Nutr. 2001;131:676S-88S.
4. Olivares, M. and Walter, T. consecuencias de la deficiencia de hierro. Rev. Chil. Nutr. 2003; 30: 226-33.
5. WHO/UNICEF/UNU. Iron Deficiency Anemia Assessment, Prevention, and Control. Geneva: WHO; 2001.

6. Mujica-Coopman, M.F. y cols. Prevalence of Anemia in Latin America and the Caribbean. *Food Nutr. Bull.* 2015;36:S119-28.
7. Banco Mundial 2019, <https://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.PCAP.CD?locations=ZJ-CL>
8. Dallman, P.R. Iron deficiency and related nutritional anemias. En D.G. Nathan y F.A. Osaki, eds. *Hematology of infancy and childhood*. Filadelfia, USA, W.B. Saunders, 1993.p. 413-50.
9. Pizarro, F. y cols. Iron status with different infant feeding regimens: relevance to screening and prevention of iron deficiency. *J. Pediatr* 1991;118:687-92.
10. Lin, T.H. y col. Longitudinal changes in Ca, Mg, Fe, Cu, and Zn in breast milk of women in Taiwan over a lactation period of one year. *Biol. Trace. Elem. Res.* 1998;62:31-41.
11. Siimes, M.A. y cols. Breast milk iron-a declining concentration during the course of lactation. *Acta Paediatr. Scand.* 1979;68:29-31.
12. Food Data Central, U.S. Department of Agriculture, <https://fdc.nal.usda.gov/>
13. Saarinen, U.M. y col. Iron absorption in infants: high bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. *J. Pediatr.* 1977;91:36-39.
14. Olivares, M. y cols. Iron status in low-birth-weight infants, small and appropriate for gestational age. A follow-up study. *Acta Paediatrica*, 1992;81:824-28.
15. Layrisse, M.y cols. Relationship between iron bioavailability from diets and prevalence of iron deficiency. *Food Nutr. Bull.* 1990; 12:301-09.
16. Walter, T. y col. Fortification. En U. Ramakrishnan, ed. *Nutritional anemias*. CRC Series in Modern Nutrition, Boca Raton, FL, Estados Unidos, CRC Press, 2001. p.153-83.
17. Venkatesh, M.G. y cols. Hurrell. *Food Fortification in a Globalized World*. London UK, Academic Press, 2018..
18. WHO Guideline: Fortification of Maize Flour and Corn Meal with Vitamins and Minerals. Geneva: World Health Organization; 2016.
19. Pachón, H. y cols. Evidence of the effectiveness of flour fortification programs on iron status and anemia: a systematic review. *Nutr. Rev.* 2015;73:780-95.
20. Walter, T. y cols. Prevention of iron deficiency anemia: comparison of high- and low-iron formulas in term healthy infants after six months of life. *J. Pediatr.* 1998;132: 635-40.
21. Walter, T. y cols. Effectiveness of iron-fortified infant cereal in prevention of iron deficiency anemia. *Pediatrics* 1993;91: 976-82.
22. Hertrampf, E. y cols. High absorption of fortification iron from current infant formula. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* 1998; 27:425-30.
23. Mellanby, E. An experimental investigation on rickets. *Lancet* 1919;1:407-12.
24. McCollum, E.V. y cols. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. *J. Biol. Chem.* 1922; 53:293-98.
25. Cowell, S.J. Irradiation of milk and the healing of rickets. *Br. Med. J.* 1925;1:594-95.
26. Mitchell, J.M. y cols. Protective Value for Infants of Various Types of Vitamin D Fortified Milk: A Preliminary Report. *Am. J. Public Health Nations Health* 1932;22:1220-29.
27. Drake, T.G. y cols. A study of the relative antirachitic value of cod liver oil, viosterol and irradiated milk. *Can. Med. Assoc. J* 1934;31:368-76.
28. Marsh, A. y cols. Comparative hematologic response to iron fortification of a milk formula for infants. *Pediatrics* 1959;24:404-12.
29. Andelman, M.B. and Sered, B.R. Utilization of dietary iron by term infants. *Am. J. Dis. Child.* 1966;111:45-55.
30. Kaempffer, A, Medina E. Mortalidad infantil reciente en Chile: Éxitos y desafíos. *Rev. Chil. Pediatr.* 2006;77: 492-500.
31. Ministerio de Salud, Programa Nacional de Alimentación Complementaria. 2013. https://www.dipres.gob.cl/597/articles-141221_informe_final.pdf
32. Stekel, A. y cols. Prevention of iron deficiency in infants by fortified milk. Field study of a low-fat milk. *Arch. Latinoam. Nutr.* 1986;36:654-61.
33. Stekel, A. y cols. Absorption of fortification iron from milk formulas in infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 1986;43:917-22.
34. Stekel, A. y cols. Prevention of iron deficiency by milk fortification. II. A field trial with a full-fat acidified milk. *Am. J. Clin. Nutr.* 1988;47:265-69.
35. Stekel, A. y cols. Prevention of iron deficiency by milk fortification. III. Effectiveness under the usual operational conditions of a nation-wide food program. *Nutr. Rep. Int.* 1988; 38:1119-28.
36. Hertrampf, E. y cols. Anemia ferropriva en el lactante: erradicación con leche fortificada con hierro. *Rev. Med. Chile* 1990; 118:1330-37.
37. Hertrampf, E. y cols. Iron bioavailability of complementary foods for young children provided by the Chilean National Complementary Food program. *Ann Nutr. Metab.* 2001;45:357.
38. Brito, A. y cols. Chilean Complementary Feeding Program reduces anemia and improves iron status in children aged 11 to 18 months. *Food. Nutr. Bull.* 2013; 34:378-85.
39. Brito, A. y cols. Iron status biomarkers and C-reactive protein in children aged 19 to 72 months in Chile. *Food Nutr. Bull.* 2013;34:11-17.
40. Brito, A. y cols. Low prevalence of anemia in children aged 19 to 72 months in Chile. *Food. Nutr. Bull.* 2012;33:308-11.

41. Mujica, F. y cols. Consumo y valoración social de la leche purita fortificada y cereal del Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC) en Chile. Rev Chil Nutr 2012;39:173-79.
42. MINSAL. Manual de Lactancia Maternal. 2010 https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/manual_lactancia_materna.pdf
43. Heresi, G. y cols. Effect of supplementation with an iron-fortified milk on incidence of diarrhea and respiratory infection in urban-resident infants. Scand. J. Infect. Dis. 1995;27:385-89.