

# Efecto del uso de trofin sobre el estado de nutrición de hierro en niños desnutridos menores de dos años con anemia ferripriva

Alberto López  
Carballosa<sup>1</sup>

José Rebozo<sup>2</sup>

Reyna Portuondo<sup>1</sup>

M<sup>a</sup> Elena Díaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Pediátrico  
Docente Centro  
Habana

<sup>2</sup>Instituto de Nutrición  
e Higiene de los  
Alimentos

Correspondencia:

José Rebozo Pérez  
Departamento Bioquímica  
y Fisiología  
Instituto de Nutrición  
e Higiene de los Alimentos  
Infanta 1158  
CP 10300 Centro Habana  
Ciudad Habana. Cuba  
E-mail:  
hematología@sinha.sld.cu

## Resumen

**Fundamentos:** Evaluar la eficacia del TROFIN en niños hasta dos años de edad con anemia ferripriva y desnutrición proteico energética en fase de recuperación, que ingresaron en el Hospital Pediátrico de Ciudad Habana, Cuba.

**Métodos:** En un estudio longitudinal se estudiaron 93 niños de ambos sexos con diagnóstico de desnutrición proteico energética y anemia ferripriva, los que fueron divididos de forma aleatoria en dos grupos para su tratamiento. El grupo I (n= 50) recibió tratamiento con TROFIN, producto de origen natural elaborado a partir de sangre bovina y miel de abejas; con el grupo II (n= 43) se utilizó el método convencional con sales de hierro (Fumarato Ferroso). La dosis diaria para ambos grupos de tratamiento fue de 4 mg/kg/día. Antes y después del tratamiento se les realizó estudios clínicos, hematológicos y antropométricos que incluyeron determinaciones de hemoglobina, hematocrito, hierro sérico, evaluación del peso para la talla (P/T) y peso para la edad (P/E). El análisis de los datos incluyó análisis de varianza, test de la t de Student para comparación de las medias.

**Resultados:** Se encontró un incremento de los parámetros hematológicos y antropométricos de significación estadística (p<0,05) en el grupo tratado con TROFIN respecto a los que recibieron el tratamiento convencional.

**Conclusión:** El TROFIN resultó bien tolerado por los infantes, no ocasionó reacciones adversas en ninguno de los casos tratados y su recuperación fue superior en el mismo período de tiempo al tratamiento convencional con sales de hierro.

**Palabras claves:** Anemia. Trofin. Fumarato ferroso. Deficiencia de hierro.

## Summary

**Study objective:** Evaluation of the TROFIN efficiency in children up to two years of age with iron deficiency anemia and protein-energy malnutrition, that were in a recovery phase in the Pediatric Hospital of the Havana, Cuba.

**Design:** Ninety three children of both sexes were studied with diagnosis of iron deficiency, they were divided in two aleatory groups. The group I (n= 50) received treatment with TROFIN while with the group II (n= 43) received the

conventional method, iron salts (Ferrous Fumarate) during 4 months. The daily dose for both groups was of 4 mg/kg/day. Before and after the treatment there were carried out hematological and anthropometric studies, that included hemoglobin, haematocrit, serum iron, weight/height (W/H) and weight/age (W/A). Statistical procedures included analysis of variance, t test for comparison of the means.

**Results:** When the study began 100% of the children were classified as undernourished. The children had an increment of the parameters hematological and anthropometric of statistical significance (p< 0.05) in the group treated with TROFIN regarding those that received the conventional treatment.

**Conclusions:** The TROFIN was well tolerated by the infants, it didn't cause adverse reactions in any of the treated cases and its recovery was superior in the same period of time to the conventional treatment with salts of I hurt.

**Key words:** Anemia. Trofin. Ferrous fumarate. Iron deficiency

## Introducción

La anemia por deficiencia de hierro es uno de los problemas nutricionales de mayor magnitud en el mundo. A pesar de conocerse tanto de su etiología como la forma de enfrentarla, aún está por resolverse éste problema, fundamentalmente en los países en vías de desarrollo<sup>1</sup>.

Un estudio en una muestra de representatividad nacional realizada por el Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos en el año 1999 en niños de 6 a 24 meses de edad, que incluyó 7 provincias del país reporta una prevalencia de anemia para la provincia Ciudad Habana del 49%, valor superior a la media nacional que fue del 46%<sup>2</sup>.

La mayor prevalencia de la anemia por carencia de hierro ocurre entre los 6 y 24 meses de edad, lo que coincide con un crecimiento rápido del cerebro y una explosión de habilidades cognitivas y motoras del niño. De no corregirse la anemia, los daños que

ella causa podrían ser irreversibles aún con terapia. Estos niños tendrán un retardo en el desarrollo psicomotor, sobre todo en su capacidad de lenguaje, coordinación y capacidad motriz<sup>3,4</sup>; lo cual se ha demostrado también en niños anémicos de la Ciudad de la Habana<sup>5</sup>.

En Cuba, el Centro Nacional de Biopreparados (BioCen) investiga y desarrolla nuevos productos y formulaciones para el control de la deficiencia de hierro. El TROFIN es un producto de origen natural; elaborado a partir de sangre bovina y miel de abejas, su contenido en aminoácidos y de hierro en forma ferrosa lo hace altamente soluble y biodisponible, lo que posibilita una rápida y elevada incorporación del mineral al organismo<sup>6-8</sup>.

Teniendo en cuenta que en la actualidad resulta difícil el abordaje terapéutico con sales de hierro en los niños con anemia ferripriva por los efectos colaterales que estas provocan y que en el Hospital Pediátrico de Centro Habana no existen antecedentes de la utilización del TROFIN en la evaluación de su eficacia en estas edades, se consideró pertinente realizar un estudio con el objetivo de evaluar su uso en niños hasta dos años de edad con anemia ferripriva y desnutrición proteico energética en fase de recuperación, que ingresaron en el Hospital Pediátrico de Ciudad Habana, Cuba.

## Materiales y métodos

El estudio se realizó en el primer semestre del año 2002 en Ciudad de la Habana, en niños que ingresaron en el Servicio de Clínica de la Nutrición del Hospital Pediátrico de Centro Habana con diagnóstico de desnutrición proteico energética (DPE) y anemia ferripriva. La muestra estuvo compuesta por 93 niños de ambos sexos hasta 2 años de edad los que fueron agrupados al azar según captación alternante en 2 grupos de tratamiento durante 4 meses. El primer grupo (n=50) recibió el tratamiento con TROFIN y el segundo grupo (n=43) con Fumarato Ferroso, ambos vía oral, 30 minutos antes del almuerzo. La dosis diaria para ambos grupos de tratamiento fue de 4mg / kg / día. Como criterio de exclusión se consideró a aquellos niños con enfermedades crónicas que pudieran provocar trastornos en el estado nutricional del hierro.

Se suplementaron con "Multivit" (suplemento vitamínico), 1/2 tableta los lactantes y 1 tableta los niños mayores de 1 año. No se les administró Sulfato de Zinc, de uso habitual en el desnutrido, por su posible interferencia en la disponibilidad del hierro, y

con el objetivo de que el total de niños solo difiera en el tratamiento médico a emplear, eliminando con esto posibles factores de confusión.

La evaluación clínica se efectuó diariamente durante su ingreso y en cada consulta externa mediante la observación de algunos signos clínicos (palidez cutáneo-mucosa, apatía, anorexia, disminución del panículo, adiposo) para ver la evolución de la desnutrición, así como para detectar signos específicos de carencia de hierro.

Los casos que se siguieron por consulta externa fueron aquellos que cumplieron con los criterios de alta hospitalaria, pero no de alta médica, y se evaluaron ambulatoriamente.

Se tomó peso y talla al inicio del estudio, a los 2 meses, y a los 4 meses, según las técnicas descritas por el Programa Biológico Internacional<sup>9</sup>. Estas mediciones fueron realizadas por una antropometrista estandarizada; se utilizaron los índices peso para la talla y peso para la edad basados en los estándares de referencia aceptados por la OMS<sup>10-12</sup> con el fin de clasificar la desnutrición en su evolución como aguda o crónica, definir el estado de nutrición en el momento del corte y de hecho evaluar como se produce el proceso de recuperación nutricional.

Se utilizaron los siguientes puntos de corte: -2SD como criterio de malnutrición por defecto y +2SD como criterio de malnutrición por exceso<sup>13</sup>.

Al total de niños incluidos en el estudio se les tomó muestra de sangre venosa periférica en ayunas (2 ml), al inicio, a los 2 y a los 4 meses de tratamiento, para determinar los siguientes indicadores: hemoglobina (Hb) por el método de la cianometahemoglobina<sup>14</sup>, hierro sérico (HS) de acuerdo a la técnica descrita por el Comité Internacional de Estandarización en Hematología<sup>15</sup> y hematocrito (Hto) mediante micro método. Como criterio de deficiencia se utilizaron los siguientes puntos de corte: Hb < 110 g / L, Hto < 0.32 vol / %, HS < 10 µmol / L.

Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Hematología del Hospital Pediátrico de Centro Habana.

El tratamiento en ambos grupos se mantuvo 2 meses después que la hemoglobina alcanzó los valores normales, para restituir los depósitos de hierro. Se brindó a todos los niños una dieta que cubrió sus necesidades de energía y proteínas según la edad.

Para el análisis de los resultados se utilizaron elementos de estadística descriptiva; el comportamiento de cada variable y sus cambios en los diferentes

cortes se presentan utilizando la media, la desviación estándar, valores máximos, mínimos y porcentajes, según los puntos de corte establecidos. Se utilizó la prueba t-student para datos apareados según el tipo de tratamiento al inicio y al final. Los índices antropométricos se calcularon con el software ANTHRO desarrollado por el CDC<sup>16</sup>. Se agruparon los valores de z-score de acuerdo a los distintos puntos de corte para los indicadores antropométricos Peso para la Talla (P/T) y Peso para la Edad (P/E). Se realizaron distribuciones de frecuencia para graficar los valores. Los datos se introdujeron en FoxBase. Para el procesamiento estadístico se utilizó el programa EPI-INFO, versión 6. Se tomó un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Inicialmente ambos grupos de tratamiento estaban compuestos por 50 niños cada uno. La retención fue del 100% para el ensayo con TROFIN y del 86% para el Fumarato Ferroso. Quedaron excluidos 7 niños, 2 del sexo masculino y 5 del femenino por presentar en las dos primeras semanas del tratamiento reacciones adversas a las sales de hierro.

Los signos y síntomas que predominaron en los niños al inicio del estudio fueron palidez cutáneo-mucosa, panículo adiposo disminuido y anorexia. A los 4 meses de tratamiento el 70% de los que recibieron el suplemento TROFIN mejoraron estos signos y síntomas. Para el grupo tratado con Fumarato Ferroso sólo un 30% logró esta mejoría. La anorexia fue el último signo que se recuperó en ambos grupos de tratamiento prácticamente al finalizar el estudio.

No fue significativa estadísticamente la recuperación hematológica y antropométrica en el corte realizado a los 2 meses de tratamiento, por lo que consideramos este momento sólo como valor predictivo de que la recuperación comenzó hacerse evidente a partir de los 2 meses y no antes de esta etapa.

El valor mínimo de la Hb para ambos grupos de tratamiento al inicio del estudio fue de 70 g/L. Al finalizar, del grupo tratado con Fumarato Ferroso sólo 2 niños del sexo masculino y 4 del femenino concluyeron con valores de Hb igual o superiores a 110 g/L, para un 14% del total, con una media de concentración de la Hb de 92,4 y 87,8 g/L respectivamente (Figura 1).

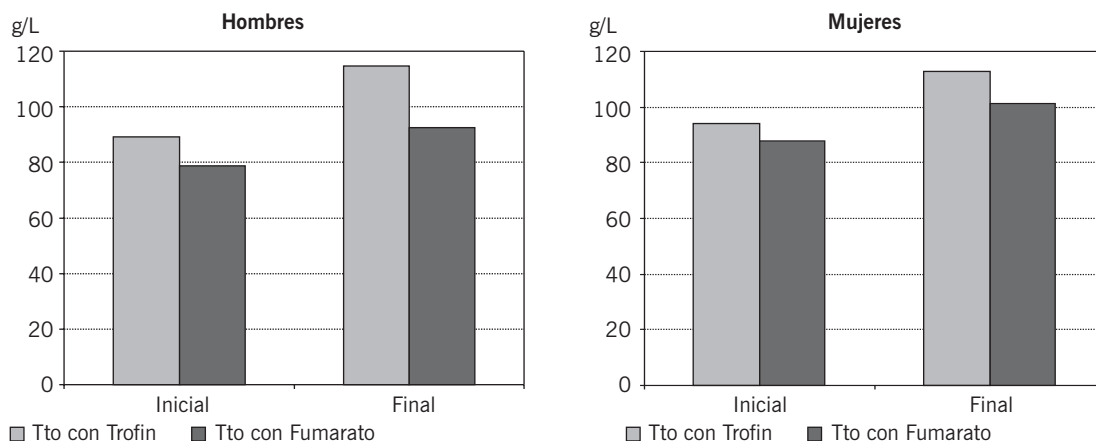
Para el grupo tratado con TROFIN 31 niños y 18 niñas alcanzaron valores de Hb dentro del rango que se considera como normal en estas edades, representando el 97,5% del total, con significación estadística para este indicador respecto al tratamiento con Fumarato Ferroso, y una media de concentración de Hb final de 114,7 g/L en varones y 112,8 g/L en hembras.

El indicador Hto se comportó de forma similar a la Hb para ambos sexos y grupos de tratamiento (Figura 2).

Se produjo un incremento del HS a valores iguales o superiores a 10 mmol/L para el 100% de los niños tratados con TROFIN, con significación estadística respecto al grupo que recibió Fumarato Ferroso, donde sólo el 30,2%, representado por 5 niñas y 8 niños alcanzaron cifras superiores al punto de corte considerado como deficientes (Figura 3).

Al analizar el indicador antropométrico peso para la edad en el grupo tratado con Fumarato Ferroso se encontró que para las niñas el 18% logró alcanzar

Figura 1. Comparación entre valor inicial y final de Hemoglobina por sexo según tipo de tratamiento



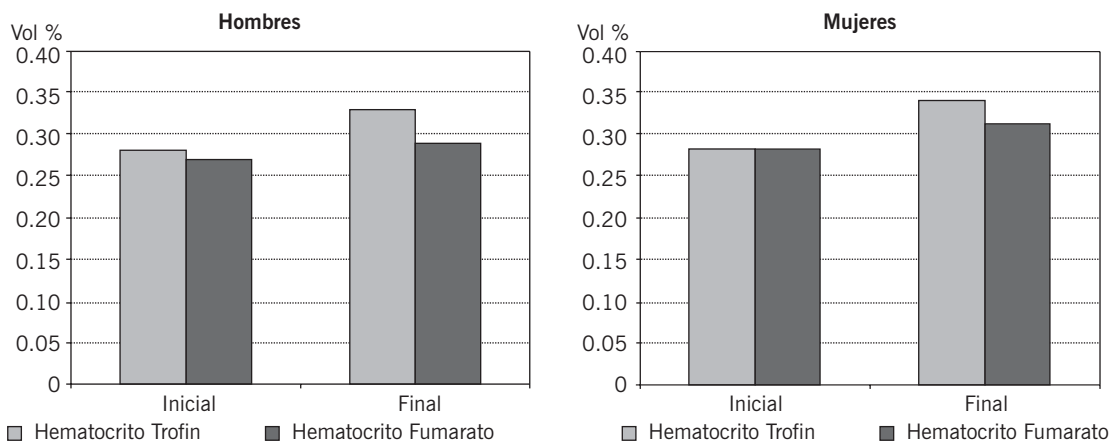


Figura 2. Comparación entre valor inicial y final del Hematocrito por sexo según tipo de tratamiento

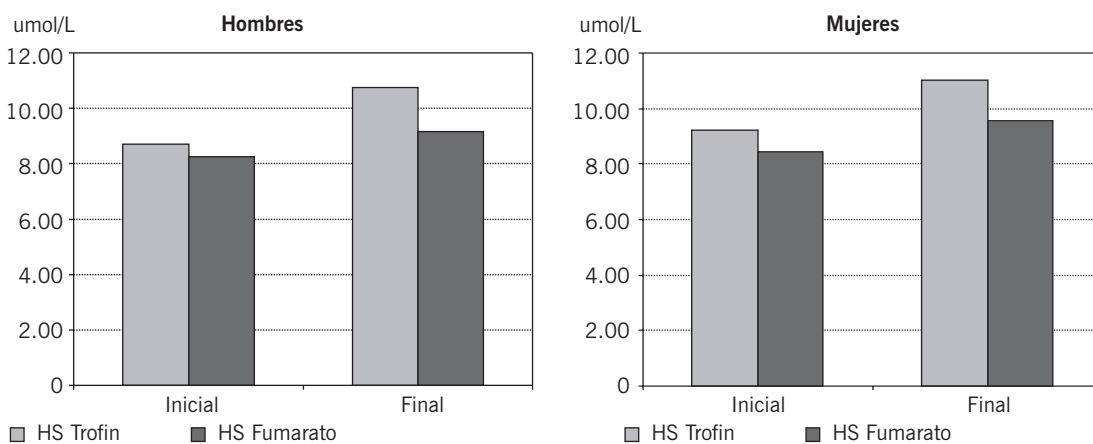


Figura 3. Comparación entre el valor inicial y final del hierro sérico por sexo según tipo de tratamiento

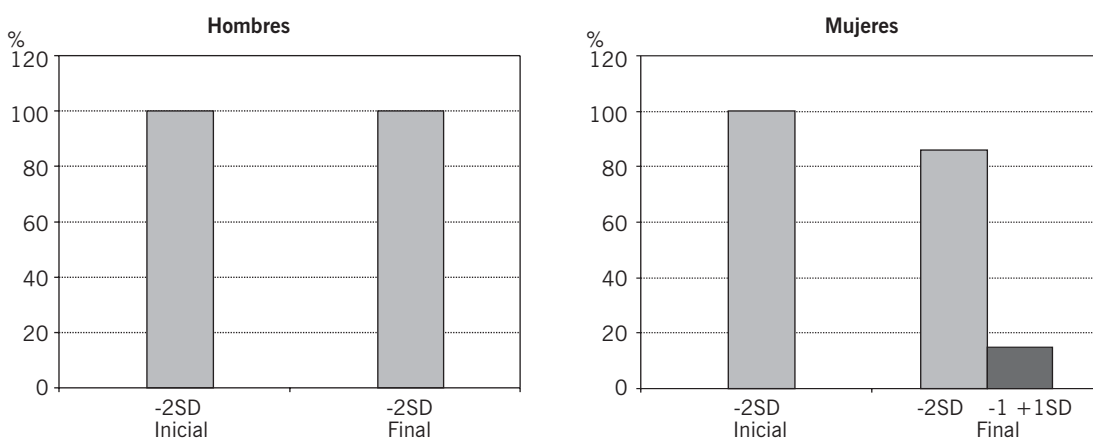


Figura 4. Comparación del peso para la edad inicial y final por sexo del grupo tratado con Fumarato Ferroso

un peso adecuado para la edad al finalizar los 4 meses de tratamiento, no así en los varones donde ninguno obtuvo mejoría para este parámetro (Figura 4).

Para el grupo tratado con TROFIN el 61% de los varones y el 24% de las hembras alcanzaron el nivel

de la normalidad en igual período de tiempo y el 6% de las niñas finalizaron con sobrepeso (Figura 5).

Cuando se analiza el indicador peso para la talla en el grupo tratado con Fumarato Ferroso observamos que al finalizar el estudio el 15% de las hembras y el

Figura 5. Comparación del peso para la edad inicial y final por sexo del grupo tratado con Trofin

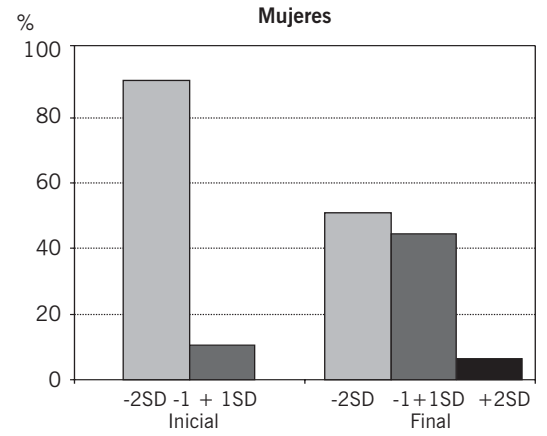
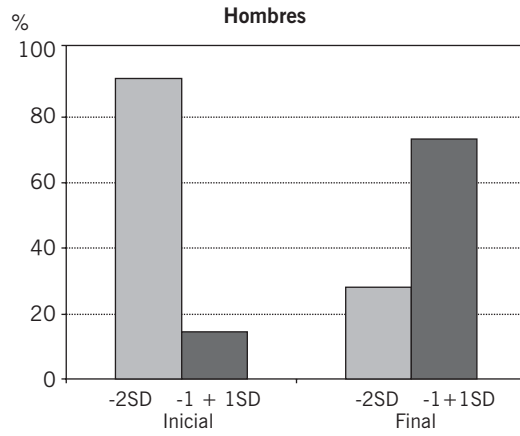


Figura 6. Comparación del peso para la talla inicial y final por sexo del grupo tratado con Fumarato ferroso

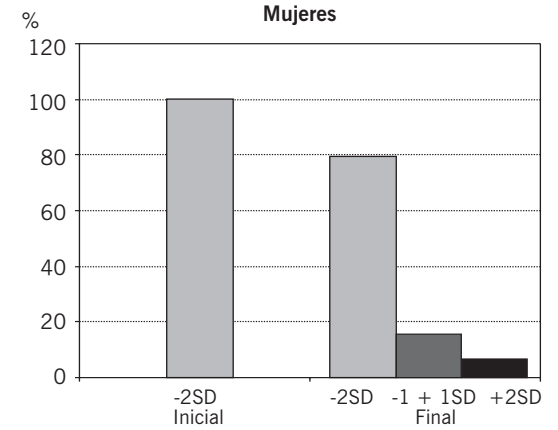
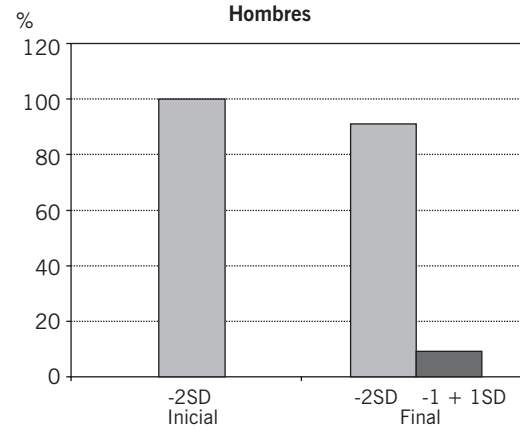
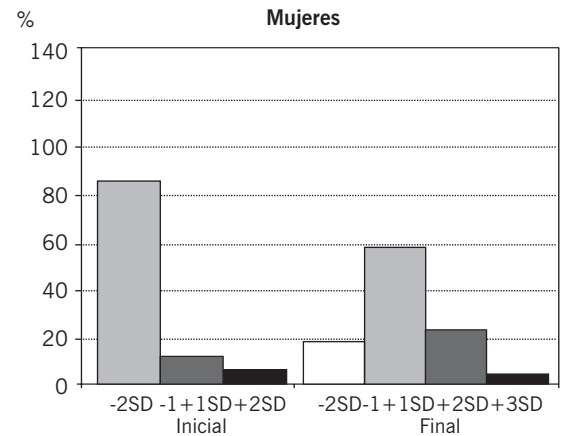
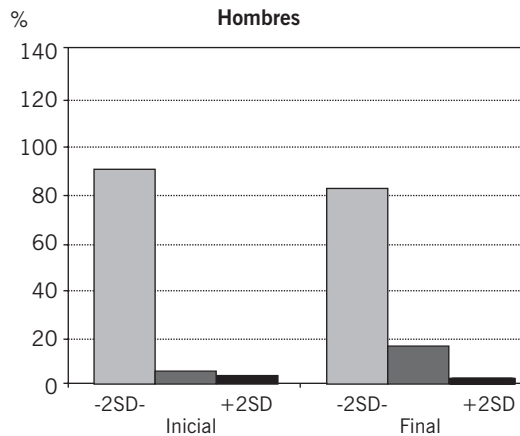


Figura 7. Comparación del peso para la talla inicial y final por sexo del grupo tratado con Trofin



9% de los varones se ubicaron dentro del rango de peso normal y un 5% de las niñas como sobrepeso (Figura 6).

Para el grupo de tratamiento con TROFIN hubo un incremento del 10% de los niños con pesos norma-

les y del 45% para las niñas. Para estas últimas el 16% alcanzó la categoría de sobrepeso y el 5% finalizó el estudio con obesidad (Figura 7).

Se encontró significación estadística al utilizar los indicadores Hb y HS para comparar los dos tipos de

tratamientos utilizados en el estudio (Trofin/Fumarato Ferroso) con el tiempo de exposición de los pacientes al mismo (Tabla 1).

## Discusión

Diversos estudios realizados en Cuba, donde se utilizó el TROFIN para el tratamiento de la anemia en diferentes grupos poblacionales<sup>6,8,17,18</sup> reportan un elevado porcentaje de permanencia de los pacientes al tratamiento sin que se reportaran reacciones adversas, lo que coincide con el 100% de retención en nuestro estudio. Para el Fumarato Ferroso el comportamiento de los pacientes al tratamiento también fue similar a lo reportado en la literatura<sup>19,20</sup>, donde se hizo necesaria la exclusión del 14% de los niños por presentar 4 de ellos diarreas postratamiento, 2 constipación marcada y uno con epigastralgia, lo que se evidenció en las 2 primeras semanas de exposición al medicamento.

Son múltiples y variados los signos que pueden estar asociados a la anemia por déficit de hierro y a la DPE, debido a que ambos estados influyen negativamente sobre toda la economía, determinando un pleomorfismo sintomático que va desde la palidez cutáneo-mucosa hasta síntomas funcionales (taquicardia, soplos funcionales, taquipnea, etc.), así como retraso en el desarrollo pondoestatural e intelectual<sup>21,22</sup>. La palidez cutáneo-mucosa fue entre todos, el signo con mayor distribución en los niños estudiados, siguiendo en orden de frecuencia el pániculo adiposo disminuido y la anorexia.

La mayor recuperación de todos estos signos y síntomas se observó en un mayor porcentaje en los niños que recibieron el TROFIN a partir del tercer mes de tratamiento; lo que pudiera deberse a la alta biodisponibilidad del hierro por la presencia de aminoácidos y proteínas en este producto que hace que aumente la absorción del mineral, lo que evita su precipitación en la mucosa gastrointestinal y por tanto la aparición de reacciones adversas<sup>23</sup>.

En la evaluación hematológica realizada obtuvimos resultados muy alentadores con el uso del TROFIN al finalizar los cuatro meses de tratamiento. Esta mejoría estuvo dada por un aumento significativo de la Hb en el 97,5% de los niños, lo que coincide con lo reportado en estudios similares realizados en Ciudad de la Habana<sup>24,25</sup>; aunque el período para la recuperación de nuestros pacientes fue a partir del tercer mes de tratamiento, tiempo superior a lo reportado por Aznar, *et al.*<sup>8,23</sup>.

Hemoglobina		
	F	
Tratamiento	11.96	(P=0.001)
Tiempo de tratamiento	125.8	(P=0)
Hierro sérico		
Tratamiento	7.38	(P=0.007)
Tiempo de tratamiento	113.18	(P=0)

Tabla 1. Comportamiento de las variables Hemoglobina y Hierro Sérico en el tiempo de exposición según tipo de tratamiento

Varios estudios donde se utilizó el TROFIN demostraron su eficacia revitalizadora, restaurativa, vigorizante y como aporte nutricional en pacientes geriátricos y quemados, con un incremento significativo de las reservas de hierro y las proteínas séricas<sup>6,26</sup>. En nuestro estudio, el incremento del indicador hierro sérico después del tratamiento con TROFIN se produjo en un período corto de tiempo en el 100% de los niños, contrastando con la recuperación inferior obtenida para el Fumarato Ferroso.

En la DPE han quedado establecidos períodos que están definidos por cambios fisiológicos, anatómicos y bioquímicos (prepatogénico, patogénico y pospatogénico). Dentro de ellos existen etapas evolutivas que también pueden ser evaluables mediante indicadores antropométricos<sup>21,27</sup>.

La valoración del peso corporal es una forma común de evaluar el crecimiento de los niños y cuando se utiliza con las precauciones apropiadas, parece ser una de las mejores formas de conocer su situación nutricional<sup>28</sup>.

Un estudio realizado por Ramos Galván, *et al.* en preescolares<sup>29</sup>, se pudo comprobar que el primer parámetro antropométrico afectado en la DPE aguda es el peso, observando inicialmente un estacionamiento de la curva de peso para posteriormente comenzar a perderlo de forma progresiva, afectándose en último escalón la talla del paciente.

Aunque ambos tratamientos mostraron un efecto beneficioso en la recuperación nutricional, las sales de hierro utilizadas tradicionalmente como antianémicos no lograron una mejoría del indicador peso para la edad tan favorable como la hallada con el uso del TROFIN tanto en hembras como en varones, a pesar de tener en cuenta que al inicio del estudio un 12,5% de niños y niñas comenzaron el tratamiento con TROFIN en la categoría de normopeso; debido a que en nuestro universo de estudio se incluyeron niños que se encontraban en fase de recuperación de la DPE.

El peso para la talla es un indicador medible a corto plazo, especialmente en etapas tempranas de la vida

donde el ritmo de crecimiento es acelerado y responde a múltiples factores económicos, sociales, culturales, genéticos y nutricionales<sup>30,31</sup>. El comportamiento de este indicador respecto al tipo de tratamiento fue similar al peso para la edad, donde la recuperación fue superior en aquellos niños tratados con TROFIN.

Aunque se lograron mejoras en el estado nutricional del hierro de los pacientes con ambos tratamientos, los resultados de este estudio demuestran las ventajas del TROFIN, lo que pudiera estar en correspondencia con las características del producto que lo diferencian de las sales de hierro.

Se concluye que el TROFIN resultó bien tolerado por los infantes, no ocasionó reacciones adversas en ninguno de los casos tratados y su recuperación fue superior en el mismo período de tiempo al tratamiento convencional con sales de hierro. Esta información puede servir de base para la generalización de su uso en niños atendidos en consultas de Nutrición.

## Bibliografía

- Freire N. La anemia por deficiencia de hierro. Estrategias de la OPS-OMS para combatirla. *Rev Salud Pública Mex* 1998;40:199-205.
- Rebozo J, Jiménez S, Macía C, Pita G. *Anemia en niños cubanos de 6 meses a 2 años de edad*. Informe al III Congreso del ACTAC. Marzo, 2000. La Habana, Cuba.
- D'Andraca I, Castillo M, Walter T. Desarrollo psicomotor y conducta en lactantes anémicos por deficiencia de hierro. En: O'Donnell M, Viteri F, Carmuega E. *Deficiencia de hierro. Desnutrición oculta en América Latina*. Buenos Aires: Centro de estudio sobre nutrición infantil, 1997;107-18.
- Walter R. Impact of iron deficiency on cognition in infancy and childhood. *Eur J Clin Nutr* 1993;47:307-16.
- Vidal H, Delfino Y, Gautier du Defaix H. Repercusión de la anemia ligera por deficiencia de hierro sobre el desarrollo psicomotor en niños de 6 a 19 meses de edad. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1993;9:19-30.
- Aznar GE, González R, Daria A. Estudio multicéntrico de un biopreparado con hierro ferroso de origen natural (TROFIN) en ancianos con anemia. *Rev Iberoamericana de Geriátria* 1996;12:35-9.
- Alvárez S, Gutiérrez A, Valenzuela C, Marrero G, Aznar E. Evaluación de la actividad teratogénica del TROFIN en ratas. *Avances en Biotecnología Moderna* 1997;4:21-7.
- Aznar GE, González R, Moroño M. *Ensayo multicéntrico (Fase III) del TROFIN en pediatría. Avances de Biotecnología Médica*. Aplicaciones Médicas de la Biotecnología T 47 1997; Vol 4.
- Weiner JS, Lourie JA. *Human biology-a guide to field method*. (International Biological Programme) Handbook, N° 9. Oxford: Blackwell Scientific, 1969:3-16.
- United States. 1976. Public Health Service, Health Resources Administration. NCHS Growth Charts. Rockville, MD. (HRA 76-1120, 25,3).
- NCHS/CDC. 1977. Normalized Anthropometric Reference Data. United States, DHEW Vital and Health States/ ICS.; Series 11, 165.
- Dibley M J, Goldsby J B, Staehling N, Trowbridge FI. Development of normalized curves for international growth references: Historical and Technical Consideration. *Am J Clin Nutr* 1987;46:736-48.
- Dibley MJ, Staehling N, Nieburg P, Trowbridge FI. Interpretation of Z-scores anthropometric indicators derived from the international growth reference: Historical and Technical Considerations. *Am J Clin Nutr* 1987;46:736-48.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 1982. Reference procedure for the quantitative determination of hemoglobin in blood. Proposed Position Paper: H15-A. NCCLS, 771.
- International Committee for Standardization in Hematology (Iron Panel). Recommendation for measurement of serum iron human blood. *Br J Haematol* 1978;38:291.
- Sullivan KM, Gorstein J. *ANTHRO, Soft Ware for calculating Pediatric Anthropometry*. Ver 1.01 US Department of Health & Human Services. Public Health Service. Center of disease control, 1990.
- Aznar GE, González R, Carrasco M. Aplicación del TROFIN en Geriátria. *Rev Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 1997;18:28-30.
- Fernández N, Goutier du Défaix H, Forrellat M, Hernández T, González R, Aznar E. Tratamiento con trofín en niños intolerantes a las sales de hierro. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2000;16:115-21.
- Charoenlarp P, Dhanamitta S, Kaewwichit RA. 1988. WHO collaborative study on iron supplementation in Burma and in Thailand. *Am J Clin Nutr* 1988;47:280-97.
- Simmons KW, Cook JD, Bingham C, Thomas M, Jackson J, Jackson M, et al. Evaluation of a gastric delivery system for iron supplementation in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1993;58:622-26.
- García A, Hermelo M. Cambios fisiopatogénicos durante la evolución de la desnutrición proteico-energética. I Período prepatogénico y estadio subclínico o marginal. *Rev Cubana Pediatr* 1983;55:6-11.

22. Méndez J. Anemia por deficiencia de hierro. En: Almagro D, Basanta P, Estrada M, Fonseca L, González A, Méndez J. *Pediatría*. La Habana: Edit. Pueblo y Educación T3 1996;5-9.
23. Aznar E, González R, González M. Tratamiento antianémico hierro proteína (Trofin) para uso pediátrico. *Rev Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 1998;19: 18-21.
24. Aznar E, González R. Información Médica. *Trofin*. Centro Nacional de Biopreparados BIOCEN. La Habana, Cuba, 1998.
25. Infante C. *Evaluación clínico nutricional y hematológica de niños desnutridos tratados con "Trofin"*. Tesis Especialista de Primer Grado en Pediatría. La Habana, Hosp. Pediátrico Docente "William Soler", 1999;1-38.
26. Aznar E, González R, Martín M, Rodríguez R, García R, Palmero R. *Trofin como terapia en pacientes adultos con estados hipercatabólicos*. Quemados. La Habana. BIOCEN, 1996.
27. Amador M, Hermelo M. Cambios fisiopatogénicos durante la evolución de la evolución proteico-energética. III Etapa de descompensación. *Rev Cubana Pediatr* 1985;57:6-11.
28. Waterlow J, Buzina R, Keller J, Nichaman M, Tonner J. The presentation and use of height and weight data for the comparing the nutritional status of groups of children underage of 10 years. *Bull WHO* 1977;55: 489-98.
29. Ramos R, Mariscal C, Viniegra A, Pérez B. *Desnutrición en el niño*. La Habana: Instituto Cubano del Libro, 1970;vol 12:22-30.
30. Esquivel M, Rubi A. Valores de peso para la talla en niños y adolescentes de 0 a 19 años. *Rev Cubana Pediatr* 1989;61:833-48.
31. Clavero J, Cuevas C, Rodríguez N, Marrero L, Moya O. Cambios antropométricos durante el primer año de vida en niños nacidos con bajo peso y peso adecuado para la edad gestacional. *Rev Cubana Aliment Nutr* 2000; 14:39-45.

