

FORTIFICACIÓN DE LOS ALIMENTOS CON POLVOS DE MICRONUTRIENTES MÚLTIPLES EN EL DOMICILIO PARA LA SALUD Y LA NUTRICIÓN EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS DE EDAD

Autores

Luz María De-Regil, Parminder S Suchdev, Gunn E Vist, Silke Walleser, Juan Pablo Peña-Rosas
Cómo citar la revisión: De-Regil L, Suchdev P, Vist G, Walleser S, Peña-Rosas J. Fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes múltiples en el domicilio para la salud y la nutrición en niños menores de dos años de edad. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011 Issue 9. Art. No.: CD008959. DOI: 10.1002/14651858.CD008959

Versión reducida de la revisión. Puede consultar la versión completa en inglés [PULSANDO AQUÍ](#)

RESUMEN

Antecedentes

Las deficiencias de vitaminas y minerales, en particular las de hierro, vitamina A y zinc, afectan a más de 2 000 millones de personas en todo el mundo. Los niños pequeños son muy vulnerables debido al rápido crecimiento y a prácticas dietéticas inadecuadas. Los polvos de micronutrientes son paquetes de dosis única que contienen múltiples vitaminas y minerales en forma de polvo que se puede espolvorear sobre cualquier alimento semisólido. El uso de polvos de micronutrientes para la fortificación en el domicilio o al momento de la utilización de los alimentos complementarios se ha propuesto como una intervención para mejorar la ingesta de micronutrientes en los niños menores de dos años de edad.

Objetivos

Evaluar los efectos y la seguridad de la fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes múltiples en el domicilio (al momento de la utilización) sobre los resultados nutricionales, de salud y del desarrollo en niños menores de dos años de edad.

Estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos en febrero 2011: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL) (*Cochrane Library*), MEDLINE (1948 hasta semana 2, febrero 2011), EMBASE (1980 hasta semana 6, 2011), CINAHL (1937 hasta la actualidad), CPCI-S (1990 hasta el 19 febrero 2011), Science Citation Index (1970 hasta el 19 febrero 2011), African Index Medicus (búsqueda 23 febrero 2011), POPLINE (búsqueda 21 febrero 2011), ClinicalTrials.gov (búsqueda 23 febrero 2011), mRCT (búsqueda 23 febrero 2011), y en la World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (búsqueda 23 febrero 2011). También se contactó con organizaciones relevantes (25 enero 2011) para la identificación de estudios en curso y no publicados.

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos con asignación aleatoria y cuasialeatoria con asignación individual o por grupos. Los participantes fueron niños menores de dos años en el momento de la intervención, sin problemas de salud específicos. La intervención fue consumo de alimentos fortificados en el momento de la utilización con polvos de micronutrientes múltiples formulados con al menos hierro, cinc y vitamina A en comparación con placebo, ninguna intervención o el uso de hierro que contenía suplementos, que es la práctica estándar.

Obtención y análisis de los datos

Dos revisores evaluaron de forma independiente la elegibilidad de los estudios contra los criterios de inclusión, extrajeron los datos de los estudios incluidos y evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

Resultados principales

Se incluyeron ocho ensayos (3 748 participantes) realizados en países de bajos ingresos en Asia, África y el Caribe, donde la anemia es un problema de salud pública. Las intervenciones duraron entre dos y 12 meses y las formulaciones de polvos contenían entre cinco y 15 nutrientes. Seis ensayos compararon el uso de polvos de micronutrientes versus ninguna intervención o un placebo y los otros dos compararon el uso de polvos de micronutrientes versus gotas diarias de hierro. La mayoría de los ensayos incluidos fueron evaluados como con bajo riesgo de sesgo.

La fortificación con polvos de micronutrientes en el domicilio redujo la anemia en el 31% (seis ensayos; CR 0,69, IC del 95%: 0,60 a 0,78) y la ferropenia en el 51% (cuatro ensayos; CR 0,49, IC del 95%: 0,35 a 0,67) en los neonatos y los niños pequeños comparada con ninguna intervención o placebo, pero no se encontró un efecto sobre el crecimiento.

En comparación con la administración diaria de suplementos de hierro el uso de polvos de micronutrientes produjo resultados similares sobre la anemia (un ensayo; CR 0,89, IC del 95%: 0,58 a 1,39) y las concentraciones de hemoglobina (dos ensayos; DM -2,36 g/l, IC del 95%: -10,30 a 5,58); sin embargo, debido a la cantidad limitada de datos estos resultados deben ser interpretados con precaución.

En los ensayos no se informaron muertes y la información sobre los efectos secundarios y la morbilidad, incluido el paludismo, fue escasa.

Al parecer el uso de polvos de micronutrientes es eficaz entre los neonatos y los niños pequeños de seis a 23 meses de vida que viven en ámbitos con prevalencias diferentes de anemia y endemicidad del paludismo, independientemente de si la intervención dura dos, seis o 12 meses o si los que la reciben son niños o niñas.

Conclusiones de los autores

La fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes múltiples en el domicilio es una intervención eficaz para reducir la anemia y la deficiencia de hierro en los niños con seis meses a 23 meses de vida. La provisión de polvos de micronutrientes es mejor que ninguna intervención o placebo y posiblemente comparable a la administración diaria de suplementos de hierro utilizada habitualmente. No están claros los efectos beneficiosos de esta intervención como una estrategia de supervivencia infantil ni sobre las medidas de resultado del desarrollo. Faltan datos de los efectos sobre las medidas de resultado evaluadas del paludismo y se necesitan estudios de investigación adicionales sobre las medidas de resultado de morbilidad. Los polvos de micronutrientes que contienen nutrientes múltiples son bien aceptados pero el cumplimiento es variable y en algunos casos comparable a lo logrado en los neonatos y los niños pequeños que reciben suplementos estándar de hierro como gotas o jarabes.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Uso de una mezcla de polvo de vitaminas y minerales para fortificar de forma complementaria los alimentos inmediatamente antes del consumo y mejorar la salud y nutrición en los niños menores de dos años de edad

Las deficiencias de vitaminas y minerales, en particular de hierro, vitamina A y cinc, afectan aproximadamente a la mitad de los neonatos y los niños pequeños menores de dos años de edad en todo el mundo. Para mantener la salud y la nutrición adecuada de los niños se recomiendan la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de vida y la lactancia materna continua por al menos dos años. Después de los seis meses de vida los neonatos comienzan a recibir alimentos semisólidos pero es posible que la cantidad de vitaminas y minerales no sea suficiente para satisfacer todos los

requerimientos del recién nacido en la etapa de crecimiento. Los polvos de micronutrientes son paquetes de polvo de dosis única que contienen hierro, vitamina A, cinc y otras vitaminas y minerales que se pueden espolvorear sobre cualquier alimento semisólido en el domicilio o en cualquier otro momento de la utilización para aumentar el contenido de nutrientes esenciales en la dieta del lactante durante este período. Lo anterior se realiza sin cambiar la dieta habitual del recién nacido.

Esta revisión incluye ocho ensayos de buena calidad con 3 748 neonatos y niños pequeños de países de bajos ingresos en Asia, África y el Caribe. Se encontró que en el transcurso de dos a 12 meses se administraron varias formulaciones de polvos de micronutrientes que contenían entre cinco y 15 vitaminas y minerales a neonatos y niños pequeños con edades entre seis y 23 meses.

El uso de polvos de micronutrientes que contienen al menos hierro, cinc y vitamina A para la fortificación de los alimentos en el domicilio se asoció con una reducción en el riesgo de anemia y ferropenia en niños menores de dos años. Los estudios no encontraron efectos sobre el crecimiento. Aunque la aceptabilidad de esta intervención innovadora fue alta, no hay efectos beneficiosos adicionales para recomendar de forma habitual gotas o jarabes de hierro; sin embargo, pocos estudios compararon estas intervenciones diferentes. En los ensayos no se informaron muertes y la información sobre los efectos secundarios y la morbilidad, incluido el paludismo, fue escasa. El uso de polvos de micronutrientes fue beneficioso para los neonatos y los niños pequeños masculinos y femeninos de seis a 23 meses de vida, independientemente de si vivían en ámbitos con antecedentes diferentes de anemia y de paludismo o si la intervención se proporcionó durante dos, seis o 12 meses. Todavía no están claros los convenios más apropiados para el uso (de forma diaria o intermitente), la composición apropiada de vitaminas y minerales de la mezcla de polvos ni la manera de administrar esta intervención de forma eficaz en los programas de salud pública para tratar las deficiencias de micronutrientes múltiples.

ANTECEDENTES

Descripción de la condición

Las deficiencias de vitaminas y minerales afectan a más de 2 000 millones de personas en todo el mundo (The Micronutrient Initiative 2009). La deficiencia de hierro, que afecta a más de la mitad de la población del mundo, es la deficiencia nutricional prevenible más frecuente. Junto con las deficiencias de vitamina A y de cinc, la ferropenia tiene la carga de morbilidad documentada más grande entre los micronutrientes (WHO 2001; Black 2008; WHO 2009). Existe una carga desproporcionada de deficiencias de vitaminas y minerales en los países en desarrollo. Los neonatos y los niños son los grupos más vulnerables a la desnutrición por micronutrientes debido a que ellos necesitan una ingesta alta de vitaminas y minerales para el crecimiento rápido en relación con la cantidad de alimentos que consumen (Dewey 2003). En general, la dieta de los neonatos y los niños pequeños con edades entre seis meses y 23 meses no proporciona cantidades suficientes de micronutrientes clave (en particular hierro, vitamina A, cinc y calcio) para satisfacer sus necesidades nutricionales y la inclusión de alimentos de fuente animal para llenar el vacío nutricional puede no ser práctica para los países de bajos ingresos (PAHO 2001; WHO 2005). No hay una estimación global de las deficiencias de vitaminas y minerales específicamente en los niños menores de dos años; sin embargo, se calcula que 190 millones de niños en edad preescolar están afectados por la deficiencia de vitamina A (WHO 2009) y 293 millones por la anemia (WHO/CDC 2008).

La deficiencia de vitamina A es la principal causa de ceguera en la niñez (WHO 2009). El hierro es fundamental para los eritrocitos y está relacionado con varias reacciones metabólicas; hay pruebas convincentes de que los neonatos con edades entre seis meses y 23 meses con anemia por deficiencia de hierro tienen un riesgo de desarrollo cognitivo, motor, social-emocional y neurofisiológico deficientes (Lozoff 2007). El zinc es importante durante los períodos de crecimiento acelerado y para los tejidos con diferenciación y recambio celular rápido, como el sistema inmunitario y el tubo digestivo. Las funciones críticas que se afectan por la nutrición con cinc incluyen el crecimiento físico, la susceptibilidad a la infección y el desarrollo neuroconductual (Brown 2001).

Es frecuente que las deficiencias múltiples de vitaminas y minerales ocurran simultáneamente, y sus efectos conjuntos durante el período crítico desde la concepción hasta los dos años de edad se pueden asociar con consecuencias físicas y cognitivas irreversibles, un aumento en la mortalidad perinatal y una reducción en la capacidad y la productividad del trabajo físico (WHO 2001; Lozoff 2007; Sanghvi 2007), lo que da lugar a consecuencias perjudiciales para toda la vida sobre la salud, la productividad y el crecimiento económico. De hecho, se ha calculado que los factores de riesgo nutricionales, que incluyen el estado de bajo peso, la lactancia materna subóptima y las deficiencias de vitaminas y minerales, en particular la vitamina A, el hierro y el zinc, son responsables de 3,9 millones de muertes (35% del total de muertes) y de 144 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) (33% del total de AVAD) en los niños menores de cinco años de edad en todo el mundo (WHO 2009).

Descripción de la intervención

Las intervenciones para prevenir y tratar la desnutrición por micronutrientes habitualmente incluyen la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida, la diversificación dietética para incluir alimentos con vitaminas y minerales muy absorbibles, la fortificación de los alimentos de primera necesidad y complementarios, así como la provisión de suplementos (Bhutta 2008); esta última es la intervención más generalizada.

Se ha informado que la administración de suplementos de vitamina A a los niños entre seis meses y cinco años de edad reduce significativamente la mortalidad total alrededor del 23% al 30% (Beaton 1993; Fawzi 1993; Glasizou 1993; Imdad 2010) y reduce la ceguera de la niñez en el 70%. Se considera que la reducción de la mortalidad está mediada por la mejoría en el estado de la vitamina A, lo que puede afectar la susceptibilidad a la infección por un efecto sobre el sistema inmunológico (Stephensen 2001). La administración de suplementos de cinc da lugar a una reducción del 9% en la mortalidad infantil y a una reducción del 23% en la incidencia de diarrea infantil (WHO 2006; Brown 2009). Debido a que las reservas de hierro adecuadas durante la niñez es crítico para el desarrollo motor y cognitivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado la administración general de suplementos de hierro a todos los neonatos y niños entre seis y 24 meses de vida en las áreas donde la prevalencia de anemia es del 20% al 30%, o mayor (INACG 1998; WHO 2001). Las intervenciones con micronutrientes, en particular la administración de suplementos de vitamina A y cinc a los niños y la fortificación de los alimentos con hierro y yodo, han mostrado encontrarse entre las iniciativas mundiales de desarrollo más costo efectivas (Horton 2008).

A pesar de los efectos beneficiosos bien reconocidos de la administración de suplementos con uno, dos o múltiples micronutrientes, la implementación se ha obstaculizado por el cumplimiento deficiente de los regímenes de dosis, el suministro inadecuado y la cobertura baja, así como los posibles efectos secundarios relacionados con la dosis y los problemas de seguridad (Sazawal 2006; Stoltzfus 2011; UNICEF 2011). En respuesta a estas limitaciones operacionales, la fortificación de los alimentos en "el domicilio" o "al momento de la utilización" con polvos de micronutrientes se desarrolló como una alternativa nueva a la administración diaria de suplementos para el suministro de hierro y de otros micronutrientes con los alimentos. Los polvos de micronutrientes son paquetes de polvo seco de dosis única que contienen hierro encapsulado en lípidos y otros micronutrientes que se pueden espolvorear sobre cualquier alimento semisólido (Zlotkin 2005). El revestimiento de la encapsulación en lípidos impide la disolución del hierro en los alimentos y, por lo tanto, evita cualquier cambio en el color, el sabor o el gusto. La fortificación con polvos de micronutrientes en el domicilio se ha propuesto para la alimentación complementaria según la justificación de que 1) es posible agregar vitaminas y minerales diversos a la formulación en el sobre de polvos de micronutrientes; 2) los sobres de polvos de micronutrientes son livianos y simples de almacenar, transportar y distribuir; 3) los polvos de micronutrientes son fáciles de producir, con un coste de producción relativamente bajo; 4) los polvos de micronutrientes no afectan el mantenimiento de las prácticas dietéticas habituales que facilitan la transición de la lactancia materna exclusiva a la alimentación complementaria; 5) los polvos de micronutrientes son fáciles de utilizar incluso para personas no alfabetizadas; y 6) la posibilidad de sobredosis es baja (Zlotkin 2004). Un inconveniente mencionado ha sido el reto de la eliminación de desechos con los sobres de dosis única. Debido a que habitualmente los productos de polvos de micronutrientes tienen una mayor aceptabilidad y menos efectos secundarios que las gotas de hierro, en

algunos países en desarrollo se ha utilizado el enfoque de la fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes en el domicilio para tratar la anemia (World Vision 2005; De Pee 2008; Dewey 2009).

El coste del aumento del número de micronutrientes en el polvo es mínimo (el coste primario del producto está en el envasado) (De Pee 2008). Muchos programas utilizan una formulación que contiene 14 vitaminas y minerales (Sprinkles Global Health Initiative 2010), aunque la formulación y las especificaciones del compuesto pueden variar en otros programas. La eficacia de la formulación "multimicronutriente" estándar para la anemia se ha evaluado en algunos estudios, pero la posibilidad de la interacción negativa entre los micronutrientes múltiples, que posiblemente limiten su absorción y utilización, así como los efectos sobre otros resultados justifican que se realicen estudios de investigación adicionales.

El suministro de hierro en las áreas donde el paludismo es endémico ha sido una controversia de muchos años debido a inquietudes con respecto a que el tratamiento de hierro puede exacerbar las infecciones, en particular en el paludismo debido a que el parásito requiere de hierro para su crecimiento (Oppenheimer 2001). Por un lado, un ensayo clínico grande de la administración de suplementos de hierro y ácido fólico en Zanzíbar, un área con tasas altas de transmisión del paludismo y con un control deficiente del paludismo al momento del estudio, encontró que los que recibieron hierro y ácido fólico con o sin zinc tuvieron mayores probabilidades de morir o necesitar tratamiento hospitalario debido a un evento adverso (Sazawal 2006). Por otro lado, una revisión Cochrane reciente encontró que la administración de suplementos de hierro a los niños no aumenta el riesgo de paludismo clínico en presencia de una vigilancia regular del paludismo y de tratamiento apropiado (Ojukwu 2009). Debido a esta situación, los elaboradores de políticas y los expertos en nutrición en todo el mundo han analizado de forma enérgica la seguridad de las intervenciones con hierro en las áreas donde el paludismo es endémico para promover el uso de intervenciones seguras y efectivas (Suchdev 2009). Debido a la manera en la cual el hierro se absorbe y se metaboliza, necesariamente no todas las formas del hierro tendrán el mismo efecto sobre la predisposición a la infección. Los polvos de micronutrientes pueden tener menores probabilidades de aumentar el riesgo de infección porque se mezclan con alimentos y, por lo tanto, se absorben más lentamente, lo que proporciona concentraciones máximas inferiores de hierro libre en la circulación (Liyanaage 2002; Dewey 2007).

Desde la perspectiva de la implementación, actualmente los programas con polvos de micronutrientes de encuentran a escala nacional en varios países como Bangladesh, Mongolia y Haití, y numerosos países planifican la distribución a gran escala para los niños (Hyder 2007; Menon 2007). Según el taller regional de 2009 de la UNICEF realizado en Asia, se han implementado o se planifican 32 programas de fortificación con polvos de micronutrientes en el domicilio (UNICEF 2009). Sin embargo, pocos estudios informaron consideraciones operativas y de costes que incluyen mecanismos de distribución efectivos (Dewey 2009; Loechl 2009). Además, hay una gran variabilidad en la formulación de los polvos de micronutrientes (por ejemplo, el número y la dosis de los micronutrientes), los productores que elaboran los polvos de micronutrientes, el grupo etario destinatario de los niños que reciben los polvos de micronutrientes y los ámbitos en los que se distribuyen los polvos de micronutrientes (De Pee 2008).

Por qué es importante realizar esta revisión

La OMS recomienda la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de vida y la lactancia materna continua por al menos dos años (PAHO 2001; WHO 2005). La ingesta de varias vitaminas y minerales después de los seis meses, que incluye hierro, zinc, calcio, vitaminas B seleccionadas y (en algunos ámbitos) vitamina A, es problemática porque los alimentos de bajo coste habitualmente disponibles no contienen cantidades adecuadas de estos nutrientes.

Varias revisiones o protocolos Cochrane han evaluado los efectos de la administración de suplementos con vitaminas y minerales diferentes en los niños. Los efectos de la administración de suplementos de hierro con comprimidos o elixires, solos o en combinación con ácido fólico u otros micronutrientes, en niños menos de 18 años de edad que viven en áreas donde el paludismo es endémico fue evaluado en Ojukwu 2009. Revisiones publicadas también han evaluado los efectos de 1) la administración de suplementos de hierro para mejorar los resultados clínicos, inmunológicos y virológicos en los niños con infección por el VIH (Adetifa 2009); 2) la administración de suplementos de micronutrientes en los niños y

los adultos con infección por el VIH (Irlam 2011); 3) el tratamiento oral o intramuscular con hierro para mejorar el desarrollo psicomotor y la función cognitiva en niños menores de tres años con anemia ferropénica (Martins 2001); 4) la administración de suplementos de yodo para la prevención de los trastornos por deficiencia de yodo en niños (Angermayr 2004); y 5) la administración de suplementos de vitamina A para prevenir la mortalidad y la morbilidad en niños con edades entre seis meses y cinco años (Imdad 2010). Está disponible un protocolo Cochrane de una revisión para evaluar los efectos de cualquier forma de administración de suplementos de hierro para el tratamiento de la anemia ferropénica en niños (Zeng 2007).

Varios países están en el estadio de implementar proyectos a gran escala de fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes en el domicilio (al momento de la utilización), por lo que es urgentemente necesaria una revisión sistemática sobre la efectividad y la seguridad de esta intervención para ayudar a guiar a los programas sobre la efectividad y la seguridad, así como sobre la dosis, la frecuencia y la duración apropiadas de esta intervención. Esta revisión se centra en los resultados de nutrición, salud y desarrollo de los neonatos y niños pequeños cuyos alimentos se fortifican con micronutrientes múltiples, en particular hierro, cinc y vitamina A, antes del consumo. Se incluyen los efectos de esta intervención sobre los resultados de morbilidad en las áreas donde el paludismo es endémico.

OBJETIVOS

Evaluar los efectos y la seguridad de la fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes múltiples en el domicilio (al momento de la utilización) sobre los resultados nutricionales, de salud y del desarrollo en niños menores de dos años de edad.

Para los objetivos de esta revisión, la fortificación con polvos de micronutrientes múltiples en el domicilio se refiere al agregado de polvos que contienen vitaminas y minerales a los alimentos semisólidos inmediatamente antes del consumo. Este agregado se puede realizar en el domicilio o en otro lugar donde se consumirán las comidas (por ejemplo, escuelas o campamentos de refugiados) por lo que también se denomina fortificación al momento de la utilización.

MÉTODOS

Criterios para la inclusión de los estudios para esta revisión

Tipos de estudios

Ensayos controlados con asignación aleatoria y ensayos con asignación cuasialeatoria con asignación individual o por grupos.

Tipos de participantes

Neonatos y niños pequeños con edades entre seis y 23 meses al comienzo de la intervención. Los neonatos menores de seis meses no se incluyeron ya que la lactancia materna exclusiva se recomienda desde el nacimiento hasta los seis meses. Se intentó incluir a niños aparentemente sanos de la población general, aunque algunos puedan estar en riesgo de presentar enfermedades muy prevalentes como paludismo, diarrea o incluso desnutrición.

Tipos de intervenciones

Polvos de micronutrientes que incluyen al menos tres micronutrientes: hierro, zinc y vitamina A. Se consideraron los ensayos donde los polvos de micronutrientes se administraron a familias enteras (agregados a la comida familiar) siempre que los resultados se presentaran por separado para la población estudiada. Se incluyeron los polvos de micronutrientes administrados en el momento de la atención en cualquier dosis, frecuencia y duración.

Los grupos de comparación incluyeron ninguna intervención, placebo o administración habitual de suplementos de la siguiente manera.

1. Fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes en el domicilio (al momento de la utilización) versus ninguna intervención o placebo.
2. Fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes en el domicilio (al momento de la utilización) versus suplementos de hierro solamente.
3. Fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes en el domicilio (al momento de la utilización) versus suplementos de hierro y ácido fólico.
4. Fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes en el domicilio (al momento de la utilización) versus los mismos micronutrientes múltiples como suplementos.

Las intervenciones que combinaron la provisión de polvos de micronutrientes para la fortificación en el domicilio (al momento de la utilización) con cointervenciones como la educación u otros enfoques se incluyeron sólo si las otras co-intervenciones fueron las mismas en los grupos de intervención y comparación. Se excluyeron los estudios que examinaron intervenciones alimentarias complementarias con suplementos con lípidos, comprimidos triturables de micronutrientes, alimentos complementarios fortificados y otros alimentos fortificados.

Tipos de medida de resultado

Medidas de resultado principales

1. Anemia (definida como valores de hemoglobina inferiores a 110 g/l)
2. Ferropenia (como la definieron los autores de los ensayos)
3. Concentración de hemoglobina (g/l)
4. Reservas de hierro (como lo definieron los autores de los ensayos)
5. Peso para la edad (puntuaciones Z)
6. Mortalidad por todas las causas

Medidas de resultado secundarias

1. Talla para la edad (puntuaciones z)
2. Peso para la talla (puntuaciones z)
3. Morbilidad por todas las causas
4. Efectos secundarios (como tinción de los dientes, vómitos, decoloración de las heces, estreñimiento, tos)
5. Diarrea
6. Infección de las vías respiratorias superiores
7. Infecciones del oído
8. Sobrecarga de hierro
9. Concentración de retinol sérico ($\mu\text{mol/l}$)

10. Concentración de cinc sérico (g/dl)

11. Desarrollo mental y desarrollo de habilidades motoras (como los definieron los autores de los ensayos, por ejemplo podría incluir el Bayley Mental Development Index [Índice de Desarrollo Mental de Bayley], el Bayley Psychomotor Development Index [Índice de Desarrollo Psicomotor de Bayley], la Stanford-Binet Test [Prueba de Stanford-Binet], DENVER II Developmental Screening Test [(Prueba de Cribado del Desarrollo DENVER II)])

Para las poblaciones de áreas donde el paludismo es endémico se informarán dos resultados adicionales:

- incidencia de la malaria;
- gravedad de la malaria.

Los efectos adversos se presentaron por separado para cada medida de resultado. Se planificó agrupar los puntos temporales de resultado de la siguiente manera: inmediatamente después del final de la intervención, de uno a seis meses después del final de la intervención, y de siete a 12 meses después del final de la intervención. Sin embargo, los análisis se limitaron al final de la intervención ya que sólo un ensayo informó el seguimiento continuo después del final de la intervención, y sólo para el brazo de intervención. Lo anterior se describió en "Características de los estudios incluidos" y se planifica extraer esta información en las actualizaciones futuras, de estar disponible.

Se registraron otras medidas de resultado relevantes informadas por los revisores y se les denominó "no preespecificadas".

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

[Para una presentación detallada de los resultados y de los gráficos, ver la versión PDF en inglés de esta revisión.](#)

Resumen de los resultados principales

En esta revisión se incluyeron ocho ensayos, seis compararon grupos de niños que recibieron polvos de micronutrientes con grupos que no recibieron tratamiento o recibieron placebo. Los resultados indican que la provisión de polvos de micronutrientes a los neonatos y los niños menores de dos años de edad redujo la anemia en el 31% al final de la intervención, y los que recibieron la intervención tenían concentraciones de hemoglobina y de ferritina significativamente mayores en comparación con los neonatos y los niños que no recibieron la intervención o recibieron un placebo. No hubo efectos sobre cualquiera de las mediciones de crecimiento ni sobre el estado del zinc. Los efectos hematológicos de los polvos de micronutrientes parecieron comparables a los observados con la administración diaria oral de suplementos de hierro con gotas; sin embargo, debido al escaso número de ensayos que evaluaron la equivalencia entre ambas intervenciones, los resultados se deben interpretar con precaución.

Aunque el efecto real de una intervención es específica del contexto, la provisión de polvos de micronutrientes fue efectiva en diversos ámbitos que incluyeron poblaciones con una alta prevalencia de anemia (25% al 100%) y cuando se proporcionó durante dos meses o durante seis meses o más, y a todos los neonatos y los niños pequeños entre seis y 23 meses de vida.

Los datos sobre los efectos secundarios y la morbilidad son escasos y las definiciones para cada uno de los resultados variaron entre los ensayos, lo que hace difícil evaluar la seguridad general de esta intervención (por ejemplo, la diarrea se informó como el número promedio de episodios de diarrea por niño, la diarrea longitudinal o el número de niños con al menos un episodio de diarrea). No obstante, ninguno de los ensayos informó muertes atribuibles a la intervención y el patrón de enfermedad pareció similar al de los niños que recibieron placebo o ninguna intervención. Está claro que se necesita un

enfoque estandarizado para informar los efectos secundarios y la morbilidad, así como mejorar la vigilancia y el informe del paludismo en los ensayos realizados en ámbitos con paludismo.

Exhaustividad y aplicabilidad de la evidencia

El uso de polvos de micronutrientes que contienen hierro, zinc y vitamina A en niños menores de dos años de edad reduce significativamente la prevalencia de anemia y deficiencia de hierro en poblaciones con alta prevalencia de anemia, pero no hay información suficiente para evaluar el efecto sobre otras medidas de resultado de salud y nutricionales.

La fortificación con polvos de micronutrientes en el domicilio es un enfoque novedoso para aumentar la ingesta de vitaminas y minerales que se ha expandido rápidamente en todo el mundo. Aunque inicialmente se utilizaron dosis tan altas como 80 mg de hierro elemental por día para probar la eficacia de esta intervención y su equivalencia con 40 mg de hierro administrado como gotas (Zlotkin 2001; Zlotkin 2003a), la dosis ampliamente utilizada de 12,5 mg de hierro elemental por sobre se basa en la dosis diaria recomendada para complementar a los niños con edades entre seis y 23 meses para la prevención de anemia ferropénica (INACG 1998; WHO 2001). Su efectividad se confirmó en un ensayo de respuesta a la dosis en el cual 12,5 mg de hierro elemental (como fumarato ferroso encapsulado) fue tan eficaz como 20 mg y 30 mg de hierro en la misma forma y 20 mg de hierro elemental (como gotas de sulfato ferroso) para mejorar las concentraciones de hemoglobina y de ferritina en los niños con anemia entre seis y 18 meses de edad (Hirve 2007).

En su mayoría las pruebas incluidas en esta revisión examinan una dosis de 12,5 mg de hierro administrados diariamente. Sin embargo, otros estudios indican que la provisión de esta intervención en un régimen flexible o intermitente de dos a cuatro meses y, por lo tanto, a una dosis mensual general inferior, produce la misma respuesta hematológica que el uso diario de polvos de micronutrientes (Sharieff 2006b; Hyder 2007; Ip 2009). Por ejemplo, se ha informado que la provisión semanal de polvos de micronutrientes que contienen 30 mg de hierro elemental fue tan eficaz como la provisión diaria de polvos de micronutrientes con 12,5 mg de hierro elemental en neonatos con anemia con edades entre seis y 23 meses (Hyder 2007) y en niños en edad escolar que no presentaban anemia (Sharieff 2006b). La provisión intermitente de hierro se propuso hace más de 25 años como una estrategia de salud pública factible para complementar la dieta de las mujeres y los niños y para reducir la anemia, ya que se supone que aumenta la absorción mediante la provisión de hierro en sincronía con el recambio de las células de la mucosa (Berger 1997; Viteri 1997; Beaton 1999).

Todavía no está claro el efecto duradero de los efectos beneficiosos de utilizar polvos de micronutrientes sobre los resultados hematológicos. Sin embargo, las pruebas de dos estudios indican que, independientemente del régimen de dosis, los efectos positivos de los polvos de micronutrientes sobre la prevalencia de anemia se pueden mantener durante un período de aproximadamente seis meses después del final de la intervención (Menon 2007; Ip 2009).

Los polvos de micronutrientes pueden estar preparados en diversas formulaciones, pero para la inclusión en esta revisión tenían que contener zinc, vitamina A y hierro. En los estudios incluidos estos tres nutrientes siempre estuvieron acompañados por ácido fólico y vitamina C; en dos estudios también por vitamina D; y sólo en un caso formaron parte de una formulación de 15 micronutrientes (WHO/WFP/UNICEF 2007). Sin considerar el hierro, sólo un ensayo evaluó el efecto de esta intervención sobre la deficiencia de vitamina A (Suchdev 2011) y otro sobre el estado del zinc (Sharieff 2006a). El agregado de 5 mg de zinc elemental, que es una dosis inferior a la recomendada para tratar la diarrea (WHO/UNICEF 2004) pero es suficiente para evitar la competición con el hierro en los sitios de absorción, fue eficaz al reducir la incidencia de la diarrea longitudinal entre los neonatos pakistaníes (Sharieff 2006a). Este hallazgo no se confirmó con certeza por otros ensayos porque la incidencia (y la recurrencia) de la morbilidad y los efectos secundarios no se informaron de una manera estandarizada, y con frecuencia se informaron de manera insuficiente.

Es difícil evaluar la seguridad de esta intervención en ámbitos con paludismo. Aunque no se informaron muertes, ninguno de los cinco ensayos realizados en áreas de paludismo informaron la incidencia de éste. Sólo un ensayo (Adu-Afarwuah 2007) incluyó datos sobre frotis positivos para el paludismo

posteriores a la intervención, sin diferencias entre los niños que recibieron los polvos de micronutrientes y los que no recibieron una intervención.

Aunque no fueron medidas de resultado específicas de esta revisión, es conocido que el cumplimiento y la aceptabilidad de un producto son fundamentales para que una intervención se implemente de forma exitosa. En general, los polvos de micronutrientes múltiples parecen a ser bien aceptados por los neonatos, con menos "caras de desagrado", y los cuidadores. Las investigaciones formativas en Kenia indican que los niños comen los alimentos con polvos de micronutrientes sin problemas y que los efectos beneficiosos clave asociados con esta intervención son prevenir la anemia y el tratamiento de la anemia como las transfusiones de sangre (Jefferds 2010). Los resultados de los ensayos controlados con asignación aleatoria (ECAs) incluidos en esta revisión, junto con algún ECA que se excluyó debido al número de nutrientes, muestran que la aceptación de la intervención no siempre se traduce en un mejor cumplimiento. El cumplimiento alto (definido como el consumo de cuatro sobres o más por semana) para la provisión diaria de polvos de micronutrientes ha variado del 32% hasta alrededor del 90% (Zlotkin 2001; Giovannini 2006; Geltman 2009), y el cumplimiento más alto se ha observado en los ensayos en los cuales los niños recibieron el producto de forma intermitente (Ip 2009; Hyder 2007). Lo anterior puede estar relacionado con la percepción de que el régimen intermitente produce menos presión mental y ansiedad entre los cuidadores (Ip 2009). El cumplimiento con los polvos de micronutrientes no siempre ha probado ser mayor que la administración diaria de suplementos de hierro con gotas. Geltman 2009 encontró que el cumplimiento alto varió del 32% al 63% en cualquier evaluación en los participantes que recibieron gotas de hierro, en comparación con el 30% al 46% en los que recibieron polvos de micronutrientes. Estos resultados son coherentes con los hallazgos de otros ensayos (Zlotkin 2003a; Zlotkin 2001).

Calidad de la evidencia

Aunque no todos los informes incluyeron información detallada sobre los métodos seguidos en los estudios, se realizaron esfuerzos para establecer contacto con los autores de contacto y obtener más datos. Sólo un estudio se clasificó de alto riesgo de sesgo y su exclusión de los análisis en un análisis de sensibilidad no afectó la significación de los resultados y, por lo tanto, tampoco las conclusiones de la revisión. El cegamiento de las madres o los cuidadores, de los profesionales sanitarios y de los evaluadores de resultado no se intentó en el 75% de los ensayos, aunque en algunos estudios se informó que el equipo técnico que realizó las investigaciones de laboratorio desconocía la asignación a los grupos. Aunque en algunos resultados la falta de cegamiento es poco probable que repercuta sobre los resultados (por ejemplo, anemia), en otros (por ejemplo, los informes maternos sobre los efectos secundarios de los lactantes) la falta de cegamiento puede representar una fuente de sesgo potencialmente grave. El desgaste no se consideró un problema grave en los estudios incluidos.

Cuando la provisión de polvos de micronutrientes se comparó con placebo la calidad general de las pruebas para la deficiencia de hierro fue alta, mientras que fue moderada para la anemia, la concentración de hemoglobina y el crecimiento y baja para las reservas de hierro.

Sesgos potenciales en el proceso de revisión

Se reconoce que la posibilidad de introducir sesgo estuvo presente en cada estadio del proceso de revisión. En esta revisión se intentó reducir el sesgo de varias formas ya que dos revisores evaluaron la elegibilidad para la inclusión, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo. Cada uno trabajó de forma independiente. No obstante, el proceso de evaluar el riesgo de sesgo, por ejemplo, no es una ciencia exacta e incluye muchos juicios personales. Aún más, se sabe que el proceso de examinar los estudios de investigación se ve afectado por creencias y actitudes previas. Es difícil controlar este tipo de sesgo en el proceso de revisión.

Debido a que esta intervención es muy reciente y bien conocida entre los organismos que la implementan, y con los que se estableció contacto como parte de la estrategia de búsqueda, se considera que hay un riesgo mínimo de sesgo de publicación.

Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Una revisión sistemática sobre la eficacia y la efectividad de intervenciones alimentarias complementarias realizadas en países en desarrollo evaluó diversas intervenciones dirigidas a niños dentro del rango de edad de seis a 24 meses (Dewey 2009). Las intervenciones evaluadas incluyeron la fortificación de los alimentos complementarios con micronutrientes (alimentos fortificados centralmente procesados o productos fortificados en el domicilio con o sin energía adicional). Los autores limitaron la evaluación de los polvos de micronutrientes específicamente a la prevención de la anemia e incluyeron otros dos tipos de suplementos de micronutrientes que se agregaron a los alimentos complementarios preparados en el domicilio: comprimidos triturables y productos a base de lípidos. Los autores concluyeron que la fortificación de los alimentos complementarios (alimentos complementarios procesados o fortificación en el domicilio) era una opción factible en la mayoría de las circunstancias debido al coste de los alimentos ricos en hierro (como el hígado o la carne) para la alimentación complementaria. La fortificación en el domicilio requiere poco cambio en las prácticas dietéticas, lo que les permite a las familias utilizar alimentos complementarios adquiridos o preparados en el domicilio como la base de la dieta del niño.

Esta revisión se centra específicamente en la fortificación de los alimentos con polvos de micronutrientes en el domicilio, con un criterio de inclusión que estableció tres micronutrientes de importancia fundamental: el hierro, la vitamina A y el zinc, y evaluó un espectro más amplio de medidas de resultado. Se excluyeron otros tipos de fortificación en el domicilio con comprimidos disueltos en lípidos o triturables para aislar los efectos de esta intervención única.

Un área de inquietud potencial se relaciona con las intervenciones con hierro en áreas de transmisión alta de paludismo. Un grupo de trabajo técnico convocado por los National Institutes of Health de los EE.UU. concluyó que había pocas pruebas con respecto a la seguridad de las mezclas de fortificación en el domicilio que contienen hierro en las áreas donde el paludismo es endémico, y que no había pruebas de que los polvos de micronutrientes no fueran seguros, pero reconoció que ningún estudio publicado se había diseñado para examinar la seguridad en las áreas donde el paludismo es endémico (NIH 2011). Esta revisión sistemática coincide con los resultados de este informe y reconoce las limitaciones de los estudios diseñados específicamente para examinar la seguridad de la fortificación con polvos de micronutrientes múltiples en el domicilio en las áreas donde el paludismo es endémico sobre las medidas de resultado del paludismo. Las pruebas limitadas no parecen indicar que haya un mayor riesgo de mortalidad o morbilidad asociado con el paludismo, pero los ensayos en curso que abordan específicamente este tema ayudarán a comprender mejor cualquier riesgo potencial asociado con la provisión de hierro mediante la fortificación con polvos de micronutrientes múltiples en el domicilio.

La fortificación en el domicilio se ha dirigido principalmente a los neonatos y los niños pequeños. Los resultados de esta revisión son sólo aplicables a este grupo de edad. Está en marcha otra revisión sistemática para evaluar los efectos beneficiosos y la seguridad de esta intervención en los niños en edad preescolar y escolar (De-Regil 2011). La abundancia de estudios de investigación en curso en esta área destaca la necesidad de actualizar la evaluación de las pruebas cuando estos resultados están disponibles.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

El uso de polvos de micronutrientes para la fortificación de los alimentos en el domicilio es una intervención efectiva para reducir la anemia y la deficiencia de hierro en los neonatos y los niños pequeños. Esta intervención se puede integrar a las estrategias para prevenir la anemia y reducir el riesgo de deficiencia de hierro en los neonatos y los niños entre seis y 23 meses de edad, pero todavía no se ha demostrado su efecto beneficioso para reducir el riesgo de otras deficiencias de vitaminas y minerales. Se puede suponer que la mejoría de la ingesta nutricional de vitaminas y minerales en la dieta diaria a través de este mecanismo es beneficiosa pero faltan pruebas, ya que los ensayos se han centrado principalmente en los resultados deficiencia de hierro y anemia.

En este contexto, la dosis de 12,5 mg de hierro elemental (como fumarato ferroso) junto con 5 mg de zinc y 300 µg de vitamina A ha probado ser eficaz y el agregado de otras vitaminas y minerales podría considerarse dentro de los niveles de ingesta de nutrientes recomendados para este grupo etario. Se pueden utilizar otros compuestos de hierro con mayor biodisponibilidad pero hasta la fecha las pruebas son limitadas en este grupo etario. El uso del ácido tetraacético de hierro-etilenodiamina sódico (FeNaEDTA o hierro-EDTA) como una fuente de hierro con mayor biodisponibilidad puede ser factible pero la consideración de los niveles inocuos de hierro y EDTA, un aditivo dietético frecuente en algunos alimentos para recién nacidos, es importante para evitar su ingesta excesiva, en particular entre los neonatos.

La provisión de los sobres parece a ser bien aceptada por las madres y los cuidadores. Aunque las pruebas son limitadas, en comparación con los suplementos de hierro (como gotas o jarabes), la fortificación en el domicilio con polvos de micronutrientes posee efectos beneficiosos similares en los resultados hematológicos pero se asocia con menos tinción de los dientes y la decoloración de las heces. Si los programas de administración de suplementos de hierro no están implementados o no se implementan con éxito, el uso de los polvos de micronutrientes múltiples para la fortificación de los alimentos en el domicilio se puede considerar una opción válida para la prevención de la anemia en los niños con edades entre seis y 23 meses.

Una palabra de precaución es que como esta intervención incluye como vehículo el uso de alimentos listos para comer, sería importante asegurar que el saneamiento básico esté disponible y que la higiene y la manipulación de los alimentos se realicen adecuadamente con agua potable. Debido a que todos los ensayos se realizaron en ámbitos de escasos recursos donde el saneamiento tiende a ser deficiente, las campañas conductuales y de comunicación deben promover el uso apropiado de los polvos de micronutrientes además de la preparación higiénica de los alimentos complementarios y el lavado de las manos (World Bank 2010).

Los efectos beneficiosos del uso de los polvos de micronutrientes como una estrategia de supervivencia infantil o sobre las medidas de resultado de desarrollo son limitados. También faltan datos de los efectos sobre los resultados del paludismo y se necesitan estudios de investigación adicionales en ámbitos con paludismo.

Implicaciones para la investigación

Los resultados de esta revisión sistemática han destacado las pruebas limitadas en algunas áreas que merecen estudios de investigación adicionales.

1. Es necesario explorar de forma más profunda los efectos secundarios asociados con la fortificación con polvos de micronutrientes en el domicilio en ámbitos donde la infección y la desnutrición son frecuentes, y hacer hincapié en la armonización de las definiciones de resultado que ayudará a mejorar el equilibrio entre los efectos beneficiosos y perjudiciales de esta intervención en diversos contextos, en particular en las áreas con transmisión alta de paludismo.
2. El uso de otros compuestos de hierro seguros y eficaces, o su combinación, en la formulación de los polvos de micronutrientes de vitaminas y minerales que incluyan cantidades seguras de ácido fólico en áreas con endemidad alta de paludismo.
3. El régimen efectivo para la distribución y el consumo de los polvos de micronutrientes en esquemas intermitentes o flexibles como una opción a la provisión diaria de polvos de micronutrientes.
4. La eficacia y la efectividad de la fortificación con polvos de micronutrientes múltiples en el domicilio relacionadas con efectos nutricionales adicionales (es decir, mejoría del estado del yodo, prevención de la deficiencia de vitamina A), pero también con resultados funcionales importantes que incluyen el crecimiento y las habilidades motoras y cognitivas

Carátula

Autores

Luz Maria De-Regil¹, Parminder S Suchdev², Gunn E Vist³, Silke Walleser⁴, Juan Pablo Peña-Rosas¹

Filiación

¹World Health Organization, Micronutrients Unit, Department of Nutrition for Health and Development , 20 Avenue Appia , Geneva , Switzerland , 1211

²Emory University; Centers for Disease Control & Prevention (CDC), Pediatrics and Global Health; Nutrition Branch , 1405 Clifton Rd , Egleston Hospital, Ground Floor , Atlanta , USA , 30322

³Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, Prevention, Health Promotion and Organisation Unit , PO Box 7004 , St Olavs Plass , Oslo , Norway , 0130

⁴Independent Consultant , , c/o Jones, 1 Place des Augustins , Geneva , Switzerland , 1205

Información de contacto

Luz Maria De-Regil

World Health Organization, Micronutrients Unit, Department of Nutrition for Health and Development , 20 Avenue Appia , Geneva , Switzerland , 1211

E-mail: deregillu@who.int