

Fortificación del arroz para corregir la deficiencia de micronutrientes en niños de 6 a 59 meses de edad

Gisely Hajar,¹ Adolfo Aramburu,² Yamilee Hurtado¹
y Víctor Suárez³

Forma de citar

Hajar G, Aramburu A, Hurtado Y, Suárez V. Fortificación del arroz para corregir la deficiencia de micronutrientes en niños de 6 a 59 meses de edad. Rev Panam Salud Publica. 2015;37(1):52-8.

RESUMEN

Objetivo. Realizar una revisión sistemática de la literatura sobre la eficacia del consumo de arroz fortificado en el incremento de los niveles de hierro y otros micronutrientes en niños de 6 a 59 meses de edad, con la finalidad de evaluar su utilidad como intervención de salud pública.

Métodos. La búsqueda se realizó en las bases de datos MEDLINE, Embase, The Cochrane Library y LILACS. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaron el consumo de arroz fortificado comparado con placebo u otras formas de intervención sobre la mejora de los niveles de hierro y otros micronutrientes. Para evaluar la calidad metodológica, se utilizó la lista de verificación CONSORT[®]. El riesgo de sesgo de los estudios se evaluó según la metodología de la Colaboración Cochrane[®].

Resultados. Se incluyeron siete ECA en la revisión. Todos los estudios mostraron mejoras significativas en indicadores del estado nutricional de hierro en los grupos intervenidos, sin reportar efectos adversos. No se evidenció mejoría en los niveles de vitamina A, ni en los indicadores antropométricos de peso y talla como resultado secundario de la intervención. Los estudios incluidos mostraron calidad metodológica moderada.

Conclusiones. La fortificación del arroz representó una estrategia de intervención eficaz para corregir la deficiencia de hierro en la población infantil menor de cinco años. Su implementación como medida de salud pública requiere estudios locales que evalúen su efectividad en intervenciones a largo plazo y en mayor escala.

Palabras clave

Oryza sativa; nutrición del niño; micronutrientes; hierro; alimentos fortificados; anemia; preescolar.

La deficiencia de micronutrientes es una forma de malnutrición ampliamente extendida y relevante para la salud pública en América Latina (1). Dificulta la formación del capital humano y la erradicación de la pobreza, representando

una importante carga de enfermedad en relación a la pérdida de años de vida saludable. En su desarrollo intervienen factores biológicos, sociales, económicos y culturales interrelacionados de manera compleja (2).

En la mayoría de los países de América Latina existen elevados índices de desigualdad en el nivel de ingresos y protección social (3), lo que favorece el desarrollo de deficiencias nutricionales, siendo la población infantil un

grupo vulnerable (4). Por otro lado, la alimentación durante la primera infancia suele ser monótona y deficiente en alimentos ricos en hierro, cinc, calcio, tiamina, riboflavina, folatos, piridoxina, vitamina C y vitamina A (5, 6). Esto la transforma en un período crítico para la aparición de retraso del crecimiento, deficiencia de micronutrientes y enfermedades infecciosas (7, 8).

La fortificación de alimentos es una intervención costo-efectiva para corregir

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú. La correspondencia se debe dirigir a Gisely Hajar. Correo electrónico: giselins@gmail.com

² Centro Nacional de Alimentación y Nutrición, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

³ Subjefatura, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

la deficiencia de micronutrientes (9, 10). No exige cambios en la dieta habitual de la población, se relaciona con la producción local de alimentos y sistemas de distribución existentes y aporta diferentes nutrientes en pequeñas dosis de forma sostenida sin generar efectos adversos. Esto contribuye a mejorar su adherencia y eficacia, puede ser implementada y obtener resultados de forma rápida y mantenerse durante períodos prolongados (11). En ese sentido, el Banco Mundial sostiene que *“ninguna otra tecnología ofrece una oportunidad tan grande para mejorar vidas a un costo tan bajo y en tan poco tiempo”* (12).

La fortificación de cereales en los países en desarrollo ofrece ventajas estratégicas, como un consumo regularmente amplio con costos de fortificación relativamente bajos que oscilan entre los 3 a 10 centavos de dólar estadounidense por persona (11, 13).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) sostiene que la decisión de implementar un programa de fortificación de alimentos con micronutrientes requiere evidencias científicas del beneficio para la salud que se lograría con esta medida (14). Por otro lado, las revisiones sistemáticas proporcionan un enfoque riguroso y transparente al sintetizar la evidencia científica para evitar los sesgos y, de esta forma, apoyar el desarrollo de recomendaciones y directrices (15).

En tal sentido, nuestro objetivo fue realizar una revisión sistemática de la literatura sobre la eficacia del consumo de arroz fortificado en el incremento de los niveles de hierro y otros micronutrientes en niños de 6 a 59 meses de edad, con la finalidad de evaluar su utilidad como medida de salud pública, sobre la base de que el arroz representa un elemento básico de la dieta en la mayoría de países de la Región de América Latina y, potencialmente, un vehículo apropiado para la fortificación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Criterios de elegibilidad

Se consideraron elegibles para la revisión los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) controlados y no controlados que cumplieran los siguientes criterios: población de estudio de 6 a 59 meses de edad e intervenciones basadas en el consumo de arroz fortificado con hierro, vitaminas A, B₁ (tiamina), B₃ (niacina),

B₆ (piridoxina), B₁₂ (cobalamina), ácido fólico y cinc. Se excluyeron estudios cuyos participantes tuvieron algún tipo de enfermedad crónica.

Las variables de resultado principal fueron: variación en niveles de hierro sérico, porcentaje de anemia, valores de hemoglobina, hematocrito o micronutrientes. Las variables secundarias fueron las medidas antropométricas de peso y talla. Asimismo, se consideró el reporte de efectos adversos para evaluar el cumplimiento de las intervenciones.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se exploraron las bases de datos MEDLINE, Embase, LILACS y The Cochrane Library, desde el período de inserción de cada base de datos hasta julio de 2014. Los idiomas considerados fueron inglés, español, portugués y francés, sin limitaciones respecto a la fecha de publicación. Además, se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados para identificar otras referencias relevantes al tema. Se empleó una búsqueda amplia con la finalidad de aumentar la sensibilidad y encontrar la mayor cantidad de referencias sobre la pregunta de investigación. Para ello, la estrategia de búsqueda en MEDLINE se elaboró de la siguiente manera:

- #1 rice [All fields] AND fortifi* [All fields]
- #2 “infant” [MeSH Terms] OR “child, preschool” [MeSH Terms]
- #3 #1 AND #2

Para las bases de datos Embase, LILACS y The Cochrane Library se elaboró la estrategia de búsqueda con los términos (rice AND [fortified OR fortification] AND [malnutrition OR anemia] AND infant).

Selección de estudios y extracción de datos

Dos revisores evaluaron de manera independiente la elegibilidad de los estudios según títulos y resúmenes; las discordancias fueron resueltas por un tercer revisor. Para determinar la inclusión final y reducir el sesgo de publicación, se evaluaron los artículos a texto completo y las referencias bibliográficas relevantes incluidas en dichos artículos.

Se diseñó un formulario de doble entrada en Microsoft Office Excel® 2010 para extraer los datos relevantes de los estudios, incluyendo el diseño del estudio, país y año de realización, población, descripción de la intervención, cegamiento, ocultación de la asignación, tamaño de muestra y resultados principales y secundarios.

Evaluación del riesgo de sesgo y la calidad metodológica

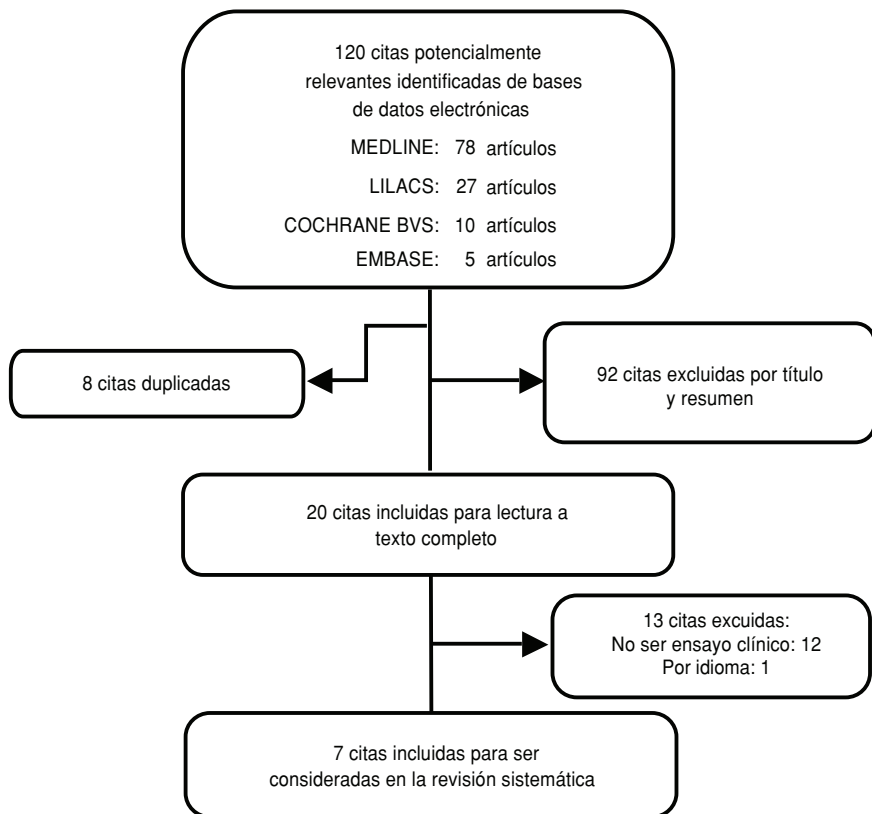
El análisis del riesgo de sesgo se desarrolló siguiendo la metodología de la Colaboración Cochrane® (16), incluyendo la evaluación de los siguientes dominios: generación de la secuencia, ocultación de la asignación, cegamiento, datos de resultado incompletos, notificación selectiva de los resultados y otras fuentes de sesgo. Para evaluar la calidad metodológica se utilizó la lista de verificación Consort® (17).

RESULTADOS

Se recuperaron 120 artículos científicos. Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron, finalmente, siete artículos originales (18–24) (figura 1). Todos los estudios incluidos correspondieron a ensayos clínicos aleatorizados controlados. Seis estudios fueron desarrollados en América del Sur (Brasil, Chile y Venezuela) y uno en Asia (India).

Todos los estudios tuvieron generación adecuada de la secuencia de aleatorización y no representaron riesgo de sesgo por pérdida de seguimiento. Tres estudios no describieron de forma clara el método de ocultamiento de la asignación, lo cual puede llevar a incurrir en sesgo de selección. Dos estudios no realizaron cegamiento de participantes y del personal, ni de la evaluación del evento, lo cual podría llevar a incurrir en sesgo de conducción y clasificación. Uno de los estudios no incluyó el consumo efectivo de arroz, considerado un resultado clave, por lo que se considera un alto riesgo de sesgo de reporte. En general, los estudios incluidos en la revisión sistemática mostraron calidad metodológica moderada. Pudo observarse una mejor calificación en la evaluación del riesgo de sesgo en los estudios de publicación más reciente, como los estudios de Nogueira et al. (18, 19), Beininger et al. (20) y Varma et al. (21) (cuadro 1).

FIGURA 1. Proceso de selección de estudios incluidos en el análisis



Cochrane BVS, Biblioteca Virtual de Salud Cochrane.

Efecto de las intervenciones sobre el estado de micronutrientes

La principal unidad de medida de resultados fue el nivel de hemoglobina. No se hallaron estudios que fortificaran el producto ofrecido solo con vitaminas A, B₁ (tiamina), B₃ (niacina), B₆ (piridoxina), B₁₂ (cobalamina), ácido fólico o cinc, que también formaban parte de los criterios de elegibilidad de la revisión (cuadro 2).

Nogueira et al. (2013). Observaron, en el análisis intergrupar, una reducción muy significativa del porcentaje de anémicos ($P < 0,001$) y una mejora significativa en los niveles de hemoglobina en el grupo de intervención que recibió arroz fortificado con hierro ($P = 0,027$), con respecto al grupo control que recibió arroz sin fortificar. Asimismo, en el grupo de intervención disminuyó el porcentaje de anémicos y mejoraron los niveles de he-

moglobina con respecto a valores basales ($P = 0,012$ y $P < 0,0001$, respectivamente), sin cambios significativos en el grupo control (18).

Nogueira et al. (2012). Obtuvieron en el análisis intergrupar una reducción significativa de la frecuencia de anemia ($P = 0,013$) y mejora no significativa en los niveles de hemoglobina del grupo de intervención que recibió arroz fortificado con hierro ($P = 0,192$), respecto al grupo control que recibió arroz sin fortificar. El grupo de intervención mejoró significativamente sus indicadores de frecuencia de anemia y niveles de hemoglobina, respecto a valores basales ($P = 0,029$ y $P = 0,045$, respectivamente), mientras que el grupo de control no reportó cambios significativos (19).

Beinner et al. (2009). Mostraron en el análisis intergrupar un aumento significativamente mayor del nivel de hemoglobina en el grupo que consumió arroz fortificado con hierro, en comparación con el grupo control que consumió sulfato ferroso ($P < 0,01$). Este aumento importante también se observó en los niveles de ferritina sérica ($P = 0,02$). En el análisis intragrupal, ambos grupos mejoraron significativamente sus niveles de hemoglobina, con respecto a sus valores basales ($P < 0,01$) (20).

Varma et al. (2007). Hallaron una mejora significativa de los niveles de hemoglobina, tanto en el grupo de intervención que recibió arroz fortificado con hierro, vitamina A y ácido fólico como en el grupo control ($P < 0,05$), con respecto a sus valores basales. En el caso de ferritina sérica, también se observó una mejora significativa en ambos grupos (in-

CUADRO 1. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Estudios incluidos	Parámetros de evaluación de sesgo					
	Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de conducción)	Cegamiento de la evaluación del evento (sesgo de clasificación)	Datos incompletos a evaluar al finalizar el tratamiento (sesgo por pérdida de seguimiento)	Reporte selectivo (sesgo de reporte)
Nogueira (2013)	+	+	+	+	+	-
Nogueira (2012)	+	+	+	+	+	+
Beinner (2009)	+	+	+	+	+	+
Varma (2007)	+	+	+	+	+	+
Olza (2000)	+	¿?	-	-	+	+
Walter (1993)	+	¿?	+	+	+	¿?
Hertrampf (1990)	+	¿?	-	-	+	+

+, bajo riesgo; ¿?, poco claro, -, alto riesgo.

CUADRO 2. Características de los estudios incluidos

Estudio	N	Edad (meses)	Intervención	Control	Medidas de resultado
Nogueira et al. (2013)	142	10 a 23	Arroz fortificado con pirofosfato férrico micronizado (56,4 mg de Fe elemental/50 g de arroz crudo) una vez por semana, durante 18 semanas.	Placebo	Hb
Nogueira et al. (2012)	188	10 a 23	Arroz fortificado con pirofosfato férrico micronizado (56,4 mg de Fe elemental/50 g de arroz crudo) una vez por semana, durante 18 semanas.	Placebo	Hb
Beinner et al. (2009)	175	6 a 24	Arroz fortificado con pirofosfato férrico micronizado (23,6 mg de Fe/35 g de arroz crudo) diario + placebo idéntico a sulfato ferroso tres veces por semana, durante 20 semanas.	Placebo + suplemento de sulfato ferroso	Hb, FS
Varma et al. (2007)	513	36 a 66	Arroz fortificado con fumarato ferroso encapsulado (14mg), vitamina A (500 UI) y ácido fólico (0,05 mg)/200 g de arroz cocido, 6 veces por semana durante 24 semanas.	Placebo	Hb, FS, RS
Olza et al. (2000)	24	6 a 15	Arroz fortificado con hierro electrolítico (50 mg/100 g de arroz crudo) diario durante 7 meses.	Placebo	Hb, FS, VCM, HCM, antropometría (peso y longitud)
Walter et al. (1993)	340	4 a 15	Cereal de arroz fortificado con hierro electrolítico (55 mg/100 g) diario durante 12 meses. LME <4 meses Cereal fortificado + Fórmula no fortificada LME >4 meses Lactancia materna + Cereal fortificado	Fórmula fortificada con sulfato ferroso (12 mg/100 g) LME <4 meses Grupo 1: placebo y fórmula no fortificada Grupo 2: placebo y fórmula fortificada. LME >4 meses Lactancia materna + placebo	Hb, FS, ST, PF, antropometría (peso y longitud), morbilidad
Hertrampf et al. (Chile, 1990)	187	4 a 12	Cereal arroz fortificado con hemoglobina bovina (Fe: 14 mg/100 g) diario durante 9 meses.	Comida sólida (verduras cocidas y carne).	Hb, VCM, TIBC, FS

Hb, hemoglobina; HCM, hemoglobina corpuscular media; Hto, hematocrito; FS, ferritina sérica; LME, lactancia materna exclusiva; PF, protoporfirina eritrocitaria; RS, retinol sérico; ST, saturación de transferrina; VCM, volumen corpuscular medio; TIBC, capacidad total de fijación del hierro (por sus siglas en inglés).

intervención: $P < 0,01$; control: $P < 0,05$). Al finalizar el estudio, el análisis intragrupal mostró una mejora del grupo de intervención mayor que en el grupo control, tanto para el indicador de hemoglobina ($P < 0,05$), como para el indicador de ferritina sérica ($P < 0,001$). No se reportaron diferencias significativas en el indicador de retinol sérico (21).

Olza et al. (2000). Demostraron un mayor aumento en el promedio de hemoglobina en todos los pacientes del grupo que consumió arroz fortificado con hierro, con respecto al aumento promedio de los controles que recibieron cereal de arroz sin fortificar ($P = 0,02$). No se hallaron variaciones significativas respecto al volumen corpuscular medio ($P = 0,08$), ferritina sérica ($P = 0,42$) e índices antropométricos de peso y talla al final del estudio ($P > 0,5$) (22).

Walter et al. (1993). Mostraron que los niños que recibieron lactancia materna más allá de los 4 meses de edad y arroz fortificado con hierro presentaron promedios de hemoglobina más altos cuando cumplieron los 15 meses, en comparación con el grupo que recibió lactancia materna más allá de 4 meses de

edad y arroz no fortificado ($P < 0,01$). No se registraron diferencias significativas en la ganancia de peso y longitud, ni en la morbilidad expresada como promedio de visitas ambulatorias anuales entre los grupos (23).

Hertrampf et al. (1990). Mostraron mejoras significativas en el grupo intervenido con cereal de arroz fortificado con hierro, respecto al grupo control, en los indicadores de hemoglobina ($P < 0,003$), volumen corpuscular medio ($P < 0,03$), capacidad total de fijación del hierro ($P < 0,002$) y ferritina sérica ($P < 0,003$). No se halló variación significativa respecto a los niveles de protoporfirina libre eritrocitaria (24).

Efectos adversos asociados a las intervenciones

Nogueira et al. (2012). Reportaron buena tolerancia al consumo de arroz fortificado. No se reportaron rechazos de los padres a la intervención, a pesar de observarse heces ligeramente oscuras en 40% y heces menos consistentes en 25% a 30% de los participantes. En un estudio del mismo autor en 2013 (18), no se incluyeron resultados de efectos

adversos ni adherencia al consumo de arroz fortificado (19).

Beinner et al. (2009). Reportaron adherencia al consumo de arroz fortificado en todos los participantes, sin reportar ningún efecto adverso. La adherencia a la suplementación con sulfato ferroso en la frecuencia recomendada (3 veces/semana) fue de 67 y 66%, en el grupo de intervención y control, respectivamente. Se comunicaron vómitos, diarrea y estreñimiento como principales efectos adversos (20).

Varma et al. (2007). Reportó que 98,9% de los niños consumieron diariamente la totalidad del alimento fortificado, sin reportar efectos adversos (21).

Olza et al. (2000). Reportaron que el consumo de cereal de arroz fortificado con hierro electrolítico no presentó ningún efecto secundario en los participantes (22).

Walter et al. (1993) y Hertrampf et al. (1990). No presentaron resultados sobre los efectos adversos del estudio. Sin embargo, en este último estudio se informó de una ingesta media diaria del cereal fortificado inferior a la prevista (23, 24).

DISCUSIÓN

El presente artículo actualiza nuestra revisión sistemática publicada en 2012 (25), siguiendo lo recomendado por la Colaboración Cochrane (16), respecto a la necesidad de actualización cada dos años de las revisiones sistemáticas de intervenciones, con la finalidad de no quedar desfasadas o ser consideradas erróneas. La revisión fue dirigida hacia los niños menores de cinco años por ser considerada una población muy vulnerable a las deficiencias nutricionales, además de ser el objetivo central de las principales intervenciones en salud en los países en América Latina.

La mejora de los indicadores del estado de hierro, la disminución de la prevalencia de anemia y la falta de efecto de la fortificación de arroz sobre los parámetros de crecimiento, fueron hallazgos consistentes entre los diversos estudios incluidos. La mejora en los indicadores del estado nutricional de hierro fueron similares a lo reportado en estudios con otras poblaciones como escolares de 5 a 11 años en India (26), mujeres no anémicas de 18 a 49 años trabajadoras de fábricas en México (27) y escolares anémicos de 6 a 9 años en Filipinas (28).

En todos los estudios incluidos, los valores de hemoglobina de los individuos que recibieron arroz fortificado con hierro mejoraron significativamente; este incremento es semejante al de otras intervenciones como la suplementación oral con sulfato ferroso, a pesar de que la fortificación suministró dosis más pequeñas de hierro. Estos resultados parecen estar influenciados por una mayor aceptabilidad y adherencia de los alimentos fortificados, asociados a menores efectos adversos, en comparación con otras formas de intervención, así como a una mejor biodisponibilidad, al ser entregado en dosis más bajas de manera continua (20).

Los estudios de Nogueira et al. (18, 19) y Beininger et al. (20) ofrecieron la intervención de forma intermitente (entre 1 y 3 veces por semana). Esta condición, declaran los autores, podría reducir los costos de entrega y mejorar la logística para la implantación y seguimiento, en comparación con el suministro diario, y lograr similares resultados nutricionales (18).

No existe un patrón de oro para evaluar el grado de adherencia terapéutica (29). La adherencia a los tratamientos

farmacológicos suele referirse al cumplimiento de al menos 80% del total de dosis prescritas (30); sin embargo, estos criterios no se ajustan necesariamente a intervenciones alimentarias. Nuestra revisión examina la presencia de efectos adversos debido a su estrecha relación con la aceptabilidad y el consumo del producto (14). Se ha observado un adecuado grado de cumplimiento y ausencia de efectos adversos significativos del consumo de arroz fortificado utilizando pirofosfato férrico micronizado, hierro electrolítico y sulfato ferroso. Solo el estudio de Hertrampf et al. (24) reportó un consumo mucho menor al esperado del arroz fortificado con hemoglobina bovina, sin ahondar en cuanto a problemas asociados con las características organolépticas del producto fortificado. Estos resultados también demuestran ser consistentes con estudios realizados en países y poblaciones diferentes, como escolares de primaria en Vietnam (31) e India (26, 32).

Cabe mencionar que los estudios de Nogueira et al. (18, 19) y Varma et al. (21) fueron desarrollados en una población cautiva proveniente de guarderías, sugiriéndose como un factor positivo para la eficacia de la intervención, al no depender de la entrega del producto fortificado de los padres o tutores del niño (33). Esto pone de relieve la importancia de llevar a cabo un fuerte proceso de comunicación social y abogacía, pues si la necesidad de micronutrientes no es percibida por los padres o cuidadores o la adición de sustancias a productos básicos de la alimentación genera desconfianza, la entrega del producto podría verse ser afectada (14).

La población del estudio de Beininger et al. (20) recibió antiparasitarios antes de la intervención. La influencia de la presencia de parásitos intestinales sobre los resultados de la fortificación con hierro no es concluyente. En un estudio desarrollado en Vietnam, Le Huong et al. (34) evaluaron el efecto de la fortificación de fideos con hierro durante seis meses, acompañado o no de tratamiento antiparasitario en escolares de 6 a 8 años. Ambos grupos, mostraron mejora significativa de los indicadores de estado de hierro, como hemoglobina, ferritina sérica y receptor de transferrina, sin mostrar un efecto de la parasitosis intestinal sobre el impacto de la fortificación. Sin embargo, la OMS recomienda que, en el caso de poblaciones con alta pre-

valencia de parasitosis, los programas de fortificación vayan acompañados de programas de control de parásitos, debido a que la presencia de parásitos e infecciones puede hacer que el impacto de la fortificación sea más difícil de detectar (14).

Los fortificantes utilizados en los estudios fueron pirofosfato férrico micronizado, hierro electrolítico, sulfato ferroso y hemoglobina bovina. Todos demostraron ser efectivos en la mejora de los indicadores nutricionales de hierro. Sin embargo, algunos estudios (14, 35) recomiendan la fortificación de arroz usando pirofosfato férrico micronizado, por ser de color blanco y no reaccionar con la matriz alimentaria aún en altas concentraciones. Este es un fortificante caracterizado por tener baja biodisponibilidad, no producir efectos gastrointestinales y tener bajo costo, en comparación con otros compuestos de hierro (14). El micronizado incrementa el índice de disolución mejorando su biodisponibilidad relativa (14, 35), transformándolo en un fortificante de buena calidad. Por otro lado, los estudios de Nogueira et al. (18, 19) y Beininger et al. (20) utilizaron la tecnología denominada Ultra Rice®, mediante la cual se elaboran granos simulados de arroz sobre la base de harina de arroz y micronutrientes extruidos en un molde que les da la forma de granos de arroz y que se mezclan con el arroz convencional. Esta tecnología reúne características que pueden ser útiles al momento de implementar un programa de fortificación a gran escala, como son la estabilidad a la degradación durante el transporte, lavado, enjuague y cocción, además de ser insípida, incolora e inodora.

Algunos estudios han relacionado al hierro con el aumento de la prevalencia de infecciones. Aun cuando la evidencia científica sobre este particular no es concluyente, el contenido de hierro aportado mediante la fortificación está más cercano a condiciones fisiológicas, por lo cual podría ser la forma más segura de intervención, aún en zonas con alta prevalencia de infecciones, como parasitosis intestinales o paludismo (36).

El estrés oxidativo es otro efecto adverso sugerido en relación al consumo excesivo de hierro en personas no anémicas. Pouraram et al. (37) evaluaron marcadores de estrés oxidativo en hombres no anémicos de 45 a 60 años en Irán, que consumieron harina de trigo fortificada con hierro durante 16 meses:

hallaron una disminución significativa de la capacidad antioxidante total y un incremento de los niveles de superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa, marcadores de estrés oxidativo. Por otro lado, Long et al. (38) desarrollaron una revisión sistemática en niños con bajo peso al nacer para determinar efectos adversos de la suplementación oral con hierro. Ninguno de los estudios incluidos en dicha revisión encontró evidencia del incremento del estrés oxidativo asociado a la suplementación de hierro. La evidencia sobre el particular no es determinante y se necesita mayor investigación al respecto. Algunos estudios sugieren acompañar la fortificación junto con antioxidantes como la vitamina C y E o propiciar un mayor consumo de alimentos ricos en estas vitaminas como una estrategia para prevenir el estrés oxidativo (39).

En los estudios incluidos, solo uno evaluó los cambios en los niveles de vitamina A y ácido fólico (21). En este estudio, no se hallaron efectos signifi-

cativos sobre el estado nutricional de la vitamina A y no se comunicaron efectos sobre el estado de ácido fólico. El hallazgo limitado de estudios que evalúen efectos de la fortificación de arroz sobre los niveles de vitamina A y complejo B, y el no hallar estudios que evalúen los efectos sobre el cinc, estuvo influenciado por la selección de la población objetivo de la presente revisión sistemática. Sin embargo, cabe mencionar que estudios desarrollados en otras poblaciones, también han reportado efectos positivos de la fortificación de arroz sobre los niveles de vitamina B₁₂ en escolares de 6 a 12 años en la India (40) y sobre la disminución de la prevalencia de deficiencia de vitamina B₁ en gestantes de Nepal con ceguera nocturna (41).

Los artículos incluidos en esta revisión sistemática fueron heterogéneos en cuanto al tipo de fortificante, las dosis de hierro utilizadas, la duración de la intervención y seguimiento, y las variables de resultado evaluadas. Esta heterogeneidad no permite calcular la magnitud

del efecto global de las intervenciones. Asimismo, todos los estudios evaluaron el impacto de la fortificación de arroz con hierro en situaciones controladas y periodos de seguimiento corto, lo que no permite evaluar el impacto de intervenciones a largo plazo y a mayor escala.

Los hallazgos de la presente revisión sistemática demuestran que la fortificación de arroz con hierro es una intervención eficaz para corregir la deficiencia de hierro en la población menor de cinco años; sin embargo, su implementación como medida de salud pública requiere estudios locales que evalúen su efectividad en intervenciones a largo plazo y en mayor escala.

Financiamiento. Esta investigación fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Micronutrient Initiative. Investing in the future. A united call to action on vitamin and mineral deficiencies. Ontario, Canadá. CIDA:2009.
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Estado Mundial de la Infancia 1998, Ginebra: UNICEF; 1998.
- Cotlear D, Gómez-Dantés O, Knaul F, Atun R, Barreto ICHC, Cetrángolo O, et al. Overcoming social segregation in health care in Latin America. *Lancet*. 2014;381(9866):585-97.
- Martínez M, Palma A, Atalah E, Pinheiro AC. Inseguridad alimentaria y nutricional en América Latina y el Caribe. Santiago de Chile: CEPAL; 2009.
- Dewey KG, Brown KH. Update on technical issues concerning complementary feeding of young children in developing countries and implications for intervention programs. *Food Nutr Bull*. 2003;24(1):5-28.
- Lutter CK, Rivera JA. Nutritional status of infants and young children and characteristics of their diets. *J Nutr*. 2003;133(9):2941S-9S.
- Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño. Ginebra: OMS; 2003.
- Van der Merwe J, Kluyts M, Bowley N, Marais D. Optimizing the introduction of complementary foods in the infant's diet: a unique challenge in developing countries. *Matern Child Nutr*. 2007;3(4):259-70.
- Das JK, Salam RA, Kumar R, Bhutta ZA. Micronutrient fortification of food and its impact on woman and child health: a systematic review. *Syst Rev*. 2013;2:67.
- Yang Z, Huffman SL. Review of fortified food and beverage products for pregnant and lactating women and their impact on nutritional status. *Matern Child Nutr*. 2011;7 Suppl 3:19-43.
- Mannar MG. Successful food-based programmes, supplementation and fortification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(Suppl 3): S47-53.
- The World Bank. Enriching Lives: Overcoming Vitamin and Mineral Malnutrition in Developing Countries. Development in Practice Series. Washington, DC: The World Bank; 1994.
- Eichler K, Wieser S, Rütthemann I, Brügger U. Effects of micronutrient fortified milk and cereal food for infants and children: a systematic review. *BMC Public Health*. 2012;12:506.
- World Health Organization. Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva: WHO; 2006.
- Lichtenstein AH, Yetley EA, Lau J. Application of systematic review methodology to the field of nutrition. *J Nutr*. 2008;138(12):2297-306.
- Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5,1,0 [Internet]; 2011. Disponible en; <http://www.cochrane-handbook.org/> Acceso el 28 de enero de 2015.
- Moher D, Schulz KF, Altman DG, CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med*. 2001;134(8):657-62.
- Nogueira Arcanjo FP, Santos PR, Madeiro Leite AJ, Bastos Mota FS, Duarte Segall S. Rice fortified with iron given weekly increases hemoglobin levels and reduces anemia in infants: a community intervention trial. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Für Vitam-Ernährungsforschung J Int Vitaminol Nutr*. 2013;83(1):59-66.
- Nogueira Arcanjo FP, Santos PR, Arcanjo CPC, Amancio OMS, Braga JAP. Use of iron-fortified rice reduces anemia in infants. *J Trop Pediatr*. 2012;58(6):475-80.
- Beinner MA, Velasquez-Meléndez G, Pessoa MC, Greiner T. Iron-fortified rice is as efficacious as supplemental iron drops in infants and young children. *J Nutr*. 2010;140(1): 49-53.
- Varma JL, Das S, Sankar R, Mannar MG, Levinson FJ, Hamer DH. Community-level micronutrient fortification of a food supplement in India: a controlled trial in preschool children aged 36-66 mo. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(4):1127-33.
- Olza MT, Machado L, Figueroa L, Fuenmayor M, Reyes C, Schnell M. Cereal de arroz fortificado con hierro para prevenir ferropenia en lactantes. *Arch Venez Pueric Pediatr*. 2000;63(3):130-8.
- Walter T, Dallman PR, Pizarro F, Velozo L, Peña G, Bartholmey SJ, et al. Effectiveness of iron-fortified infant cereal in prevention of iron deficiency anemia. *Pediatrics*. 1993;91(5):976-82.
- Hertrampf E, Olivares M, Pizarro F, Walter T, Cayazzo M, Heresi G, et al. Haemoglobin fortified cereal: a source of available iron to breast-fed infants. *Eur J Clin Nutr*. 1990;44(11):793-8.
- Hijar G, Aramburu A, Hurtado Y, Bravo F, Aquino A, Suarez V. Eficacia del consumo de arroz fortificado en el incremento de los

- niveles de hierro y micronutrientes en niños de 6 a 59 meses. Lima, Perú: INS; 2012.
26. Radhika MS, Nair KM, Kumar RH, Rao MV, Ravinder P, Reddy CG, et al. Micronized ferric pyrophosphate supplied through extruded rice kernels improves body iron stores in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled midday meal feeding trial in Indian schoolchildren. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(5):1202–10.
 27. Hotz C, Porcayo M, Onofre G, García-Guerra A, Elliott T, Jankowski S, et al. Efficacy of iron-fortified Ultra Rice in improving the iron status of women in Mexico. *Food Nutr Bull.* 2008;29(2):140–9.
 28. Angeles-Agdeppa I, Capanzana MV, Barba CVC, Florentino RF, Takanashi K. Efficacy of iron-fortified rice in reducing anemia among schoolchildren in the Philippines. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Für Vitam- Ernährungsforschung.* J Int Vitaminol Nutr. 2008;78(2):74–86.
 29. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo — Pruebas para la acción. Washington DC: OMS; 2004.
 30. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;11:CD000011.
 31. Thi Le H, Brouwer ID, Burema J, Nguyen KC, Kok FJ. Efficacy of iron fortification compared to iron supplementation among Vietnamese schoolchildren. *Nutr J.* 2006;5:32.
 32. Moretti D, Zimmermann MB, Muthayya S, Thankachan P, Lee T-C, Kurpad AV, et al. Extruded rice fortified with micronized ground ferric pyrophosphate reduces iron deficiency in Indian schoolchildren: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(4):822–9.
 33. Bagni UV, Baião MR, Santos MMA de S, Luiz RR, Veiga GV da. Effect of weekly rice fortification with iron on anemia prevalence and hemoglobin concentration among children attending public daycare centers in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2009;25(2):291–302.
 34. Le Huong T, Brouwer ID, Nguyen KC, Burema J, Kok FJ. The effect of iron fortification and de-worming on anaemia and iron status of Vietnamese schoolchildren. *Br J Nutr.* 2007;97(5):955–62.
 35. Moritteo D, Lee T-C, Zimmermann MB, Nuessli J, Hurrell RF. Development and Evaluation of Iron-fortified Extruded Rice Grains. *J Food Sci.* 2005;70(5):S330–6.
 36. Gera T, Sachdev HPS. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *BMJ.* 2002;325(7373):1142.
 37. Pouraram H, Elmadfa I, Dorosty AR, Abtahi M, Neyestani TR, Sadeghian S. Long-term consequences of iron-fortified flour consumption in nonanemic men. *Ann Nutr Metab.* 2012;60(2):115–21.
 38. Long H, Yi J-M, Hu P-L, Li Z-B, Qiu W-Y, Wang F, et al. Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2012;12:99.
 39. Madhavan Nair K. Alternate strategies for improving iron nutrition: lessons from recent research. *Br J Nutr.* 2001;85(Suppl 2):S187–91.
 40. Thankachan P, Rah JH, Thomas T, Selvam S, Amalrajan V, Srinivasan K, et al. Multiple micronutrient-fortified rice affects physical performance and plasma vitamin B-12 and homocysteine concentrations of Indian school children. *J Nutr.* 2012;142(5):846–52.
 41. Graham JM, Haskell MJ, Pandey P, Shrestha RK, Brown KH, Allen LH. Supplementation with iron and riboflavin enhances dark adaptation response to vitamin A-fortified rice in iron-deficient, pregnant, nightblind Nepali women. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(5):1375–84.

Manuscrito recibido el 4 de agosto de 2014. Aceptado para publicación, tras revisión, el 20 de enero de 2015.

ABSTRACT

Rice fortification to correct micronutrient deficiency in children 6–59 months old

Objective. To carry out a systematic review of the literature on the effectiveness of fortified rice consumption in terms of increasing levels of iron and other micronutrients in children aged 6–59 months, with a view to evaluating its usefulness as a public health intervention.

Methods. A search was conducted in MEDLINE, Embase, Cochrane Library, and LILACS databases. The review included randomized clinical trials (RCTs) that assessed the consumption of fortified rice, compared with a placebo or other forms of intervention, in terms of enhanced levels of iron and other micronutrients. The CONSORT® checklist was used to assess methodological quality. The risk of bias in the studies was assessed using the Cochrane® Collaboration methodology.

Results. Seven RCTs were included in the review. All the studies showed significant improvements in indicators of nutritional iron status in the intervention groups, without reporting adverse effects. There was no evidence of improvement in vitamin A levels or in anthropometric indicators of weight and height as a secondary result of the intervention. The included studies showed moderate methodological quality.

Conclusions. Rice fortification was an effective intervention strategy to correct iron deficiency in children under age 5. For implementation as a public health measure, local studies are needed to assess its effectiveness in long-term and large-scale interventions.

Key words

Oryza sativa; child nutrition; micronutrients; iron; food, fortified; anemia; child, preschool.