

Efectividad y seguridad del uso de micronutrientes en polvo para tratamiento de niños con anemia: revisión sistemática *

Luz Adriana Libreros-Arana

Coordinadora Nacional Planeación de la Red Coomeva EPS - Colombia. Docente Maestría en Epidemiología Universidad Libre. Cali-Colombia
luza_libreros@coomeva.com.co

 <https://orcid.org/0000-0002-8189-5664>

Herney Andrés García-Perdomo

Profesor Asociado a la Escuela de Medicina - Universidad del Valle, Cali - Colombia
herney.garcia@correounivalle.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0001-6945-8261>

Alfonso María Valencia Caicedo

Departamento de Educación Médica Universidad Libre. Cali - Colombia
alvalcai@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-7276-4240>

RESUMEN

Objetivo: Estimar la efectividad del uso de micronutrientes en polvo, comparado con otras intervenciones para tratamiento de niños con anemia. **Metodología:** Se realizó revisión sistemática, en las siguientes bases de datos: Medline, EMBASE, CENTRAL, LILACS, Psycinfo, Clinicaltrials.gov, Google scholar, open gray y resúmenes de congresos. No restricción de idioma, se incluyeron ensayos clínicos controlados, hasta enero de 2017. **Resultados:** Se identificaron 14.735 artículos; 3 estudios cumplieron con los criterios de inclusión: Kounnavong, 2011, Lemaire, 2011 y Hirve, 2007. Kounnavong concluyó que la suplementación con MMP tuvo efectos positivos en la reducción de la prevalencia de la anemia y en el mejoramiento de la concentración de hemoglobina; Hirve evidenció un aumento significativo de la Hemoglobina a las 3 y a las 8 semanas en todos los grupos sin diferencias significativas entre ellos. En el estudio de Lemaire, la hemoglobina fue mayor para los sujetos asignados al azar en el grupo que recibe MNP a 2 meses. **Conclusiones:** No es posible estimar la efectividad del uso de micronutrientes en polvo, comparado con otras intervenciones para tratamiento de niños con anemia, debido a la insuficiencia y heterogeneidad clínica de los estudios incluidos.

PALABRAS CLAVE

Micronutrientes en Polvo (MNP), anemia, niños, revisión sistemática, hemoglobina

Effectiveness and safety of the use of micronutrients in powder for treatment of children with Anemia: A systematic review

ABSTRACT

Objective: To estimate the effectiveness of micronutrient powder use compared to other interventions for the treatment of children with anemia. **Methodology:** A systematic review was carried out in the following databases: Medline, EMBASE, CENTRAL, LILACS, Psycinfo, Clinicaltrials.gov, Google scholar, open gray and conference abstracts. There was no language restriction, only controlled clinical trials were considered, until January 2017. **Results:** A total of 14,735 articles were identified, of which three studies met the inclusion criteria: Kounnavong, 2011, Lemaire, 2011 and Hirve, 2007. The Kounnavong study concluded that MMP supplementation had positive effects in reducing the prevalence of anemia and in improving hemoglobin concentration;

Recibido: 20/11/2018 Aceptado: 2/05/2019

* <http://dx.doi.org/10.18041/1900-3803/entramado.2.5737>
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)

Este es un artículo Open Access bajo la licencia BY-NC-SA

Published by Universidad Libre - Cali, Colombia.

Cómo citar este artículo: LIBREROS-ARANA, Luz Adriana; GARCÍA-PERDOMO, Herney Andrés; VALENCIA CAICEDO, Alfonso María. Efectividad y seguridad del uso de Micronutrientes en Polvo para tratamiento de niños con Anemia: Revisión Sistemática. *En:* Entramado. Julio - Diciembre, 2019. vol. 15, no. 2, p. 230-239 <http://dx.doi.org/10.18041/1900-3803/entramado.2.5737>



in the Hirve study there was a significant increase in hemoglobin at 3 and 8 weeks at all groups with no significant differences between them. Finally, in the Lemaire study, hemoglobin was higher for subjects randomized in the group receiving MNP at 2 months. **Conclusions:** It is not possible to estimate the effectiveness of micronutrient powder use compared to other interventions for the treatment of children with anemia, due to the insufficiency and clinical heterogeneity of the included studies.

KEYWORDS

Micronutrients in Dust (MNP), anemia, children, systematic review, hemoglobin

Efetividade e segurança do uso de micronutrientes em pó no tratamento de crianças com anemia: revisão sistemática

R E S U M O

Objetivo: Estimar a eficácia do uso de micronutrientes em pó em comparação com outras intervenções no tratamento de crianças com anemia. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistemática nos seguintes bancos de dados: Medline, EMBASE, CENTRAL, LILACS, Psycinfo, Clinicaltrials.gov, Google scholar, cinza aberto e anais de conferências. Sem restrição de idioma, foram incluídos ensaios clínicos controlados até janeiro de 2017. **Resultados:** foram identificados 14.735 artigos; 3 estudos preencheram os critérios de inclusão: Kounnavong, 2011, Lemaire, 2011 e Hirve, 2007. Kounnavong concluiu que a suplementação de MNP teve efeitos positivos na redução da prevalência de anemia e na melhoria da concentração de hemoglobina; Hirve mostrou um aumento significativo na hemoglobina em 3 e 8 semanas em todos os grupos, sem diferenças significativas entre eles. No estudo de Lemaire, a hemoglobina foi maior em indivíduos randomizados no grupo que recebeu MNP aos 2 meses. **Conclusões:** Não é possível estimar a eficácia do uso de micronutrientes em pó em comparação com outras intervenções para o tratamento de crianças com anemia, devido à insuficiência e heterogeneidade clínica dos estudos incluídos.

PALAVRAS-CHAVE

Micronutrientes em Pó (MNP), anemia, crianças, revisão sistemática, hemoglobina

Introducción

Las deficiencias de micronutrientes conlleva a una carga considerablemente alta de enfermedades a nivel mundial; se evidencia principalmente la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica la cual es común en niños, y cuyas consecuencias tienen relación con el deterioro de la salud y desarrollo del menor (Fontaine, 2007; Nutrition International, *et al.*, 2009) Una consecuencia importante sería la anemia, la cual es un trastorno caracterizado por la disminución de hemoglobina (Hb) 2 desviaciones estándar debajo de la concentración media para una población normal del mismo género en un grupo etario definido (Baker, Greer, & The Committee On Nutrition, 2010) (ACC/SCN & IFPRI, 2000). En 2011, mundialmente la concentración de Hb promedio en niños fue 111g/L (11.1mg/dL), que a pesar de estar por encima del umbral para dicho subgrupo (110g/L), presentaron la prevalencia más alta de anemia con un 42.6%.

Se han propuesto varias estrategias, con el fin de prevenir o reducir el impacto de la anemia y las deficiencias nutricionales, especialmente en población menor de cinco años. Se encuentran ejemplos como suplementos en alimentos, incrementando la densidad de energía y la carga de micronutrientes en los mismos; también existe la fortificación casera con aspersión de micronutrientes en polvo (intervención de interés en el presente estudio),

así como suministro de cápsulas de vitamina A, a intervalos definidos (Who/Fao, 2006) (Hess, Tecklenburg, & Eichler, 2016).

La investigación sobre la fortificación de alimentos para lactantes y niños ha demostrado que con múltiples micronutrientes se pueden reducir considerablemente las tasas de anemia (Das, Salam, Kumar, & Bhutta, 2013) (Eichler, Wieser, Rüthemann, & Brügger, 2012). Existen varias revisiones sistemáticas que han evaluado el impacto de la fortificación para diferentes poblaciones objeto y diversos tipos de micronutrientes (De-regil, Suchdev, Vist, Walleiser, & Peña-rosas, 2011) (Sachdev, Gera, & Nestel, 2006) (Haider, Bhutta, Ba, & Za, 2011).

Cabe acotar que a los dos años de vida el cerebro de un niño ha alcanzado prácticamente su tamaño definitivo; es durante este periodo cuando se crean las bases fisiológicas para una buena salud, razón por la cual la primera infancia se convierte en el período de la vida sobre el cual se fundamenta el posterior desarrollo de la persona ("Deficiencias de micronutrientes en la primera infancia: Un alto costo para el desarrollo | Micronutrientes e Infancia on WordPress.com," n.d.). Intervenciones nutricionales que se lleven a cabo antes de los dos años son cruciales para asegurar la productividad, y el nivel académico y social de estos individuos, pues el retardo en el crecimiento

se presenta durante este periodo principalmente; si las deficiencias en vitaminas y minerales no se corrigen entre la concepción y la edad de dos años, puede ser demasiado tarde para revertirlas más adelante (Victoria, de Onis, Hallal, Blössner & Shrimpton, 2010).

El objetivo del presente estudio fue determinar la efectividad y seguridad del uso de micronutrientes en polvo (MNP) comparado con otras intervenciones para tratamiento de niños con anemia. Se presenta para esto los materiales y métodos del estudio (criterios de inclusión, desenlace primario, fuentes de información, la selección de estudios y recolección de información, el riesgo de sesgo y el análisis estadístico y evaluación de heterogeneidad), los resultados del estudio con las características de los estudios incluidos, excluidos y los riesgos de sesgo, así como el análisis de los desenlaces individuales; finalmente se presenta la discusión (principales hallazgos, comparación con otras revisiones y estudios, fortalezas y limitaciones), conclusiones, consideraciones éticas y referencias.

I. Materiales y métodos

Esta revisión se realizó de acuerdo con las recomendaciones de la Colaboración Cochrane (Centro Cochrane Iberoamericano, 2011) y la Declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Urrutia & Bonfill, 2010).

I.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron ensayos clínicos controlados individuales o tipo clúster, sin restricción de idioma ni fecha de publicación. La población fueron niños entre 6 y 59 meses de edad con diagnóstico de anemia de acuerdo con los parámetros de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La intervención de interés fue el suministro de micronutrientes en polvo a cualquier dosis o frecuencia, comparada con el tratamiento farmacológico para la anemia, no intervención o placebo; se excluyeron los artículos que incluían población con comorbilidades como malaria y anemia severa.

El desenlace primario fue la frecuencia de anemia (definida por la OMS con valores de hemoglobina <110 gr/l para el rango de edad de 6 a 59 meses de edad), cambio en los niveles de hemoglobina y eventos adversos (diarrea, estreñimiento, cambio en el color de las heces, síntomas respiratorios, fiebre, náuseas, vómito).

I.2. Fuentes de información

Se revisaron las siguientes bases de datos: MEDLINE (Ovid), EMBASE, CENTRAL, LILACS, desde su inicio hasta enero de 2017. Se realizó búsqueda de estudios adicionales en

las listas de referencias de los artículos seleccionados y se contactaron autores de artículos publicados y no publicados. Se contactaron autores de literatura no publicada, así como opinión de expertos y conferencias. Adicionalmente se realizó búsqueda en: Google Scholar, Clinical Trials.gov, Opengray, bases de datos de tesis y conferencias de los congresos.

I.3. Selección de estudios y recolección de información

Los investigadores de forma ciega e independiente, revisaron los estudios según los títulos y resúmenes para determinar la posible utilidad de los artículos. Los criterios de elegibilidad se aplicaron a los artículos completos en la selección final. No hubo discrepancias para llegar a una decisión final. Se recogieron los datos pertinentes, utilizando un formato de recolección de datos estandarizado, que contiene: el diseño del estudio, los participantes, las variables, las intervenciones y comparaciones y los resultados finales.

I.4. Riesgo de sesgo

Se evaluaron los posibles sesgos de los estudios incluidos en la revisión sistemática, por medio de la herramienta de evaluación de sesgos Cochrane, que aborda los seis dominios específicos (generación de la secuencia, ocultación de la asignación, cegamiento, datos de resultado incompletos, notificación selectiva de los resultados y "otros aspectos").

I.5. Análisis estadístico y evaluación de heterogeneidad

El análisis estadístico (meta-análisis) no se pudo efectuar debido a la insuficiencia de estudios incluidos y la heterogeneidad de los mismos.

2. Resultados

Se identificaron 14.735 artículos, a través de las estrategias de búsqueda. Después de la evaluación y exclusión de duplicados, tres estudios se incluyeron: Kounnavong, 2011 (Kounnavong, Sunahara, Mascie-taylor, & Hashizume, 2011), Lemaire, 2011 (Lemaire, *et al.*, 2011) y Hirve, 2007 (Hirve, *et al.*, 2007) (Figura 1).

2.1. Características de los estudios incluidos

Un total de 862 pacientes fueron incluidos en los tres estudios. En ellos se pudo observar algunas diferencias en cuanto a población objeto (entre los rangos de edad), comparador (placebo, jarabe de hierro y altas dosis de vitamina A como placebo) y desenlace evaluado (algunos

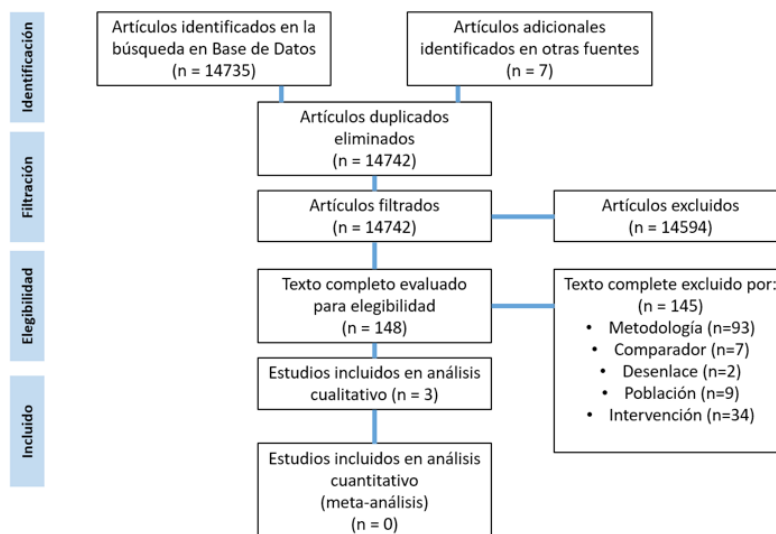


Figura 1. Flujograma de los estudios

Fuente: Elaboración Propia

evaluaron anemia, otros cambios en los niveles de hemoglobina y solo uno presentó eventos adversos), lo cual no permitió realizar el análisis cuantitativo de los datos (meta-análisis). Los tres ensayos clínicos coincidieron en concluir que la intervención con micronutrientes en polvo fue efectiva para disminuir la prevalencia de anemia en niños, e incrementar los niveles de hemoglobina en la sangre, sin embargo, no se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos de comparación. Los tres estudios excluyeron los niños con anemia severa. Las características de cada estudio se pueden observar en la Tabla 1.

2.2. Características de los estudios excluidos

Las razones de exclusión de los artículos se resumieron principalmente en: Ausencia de la población de interés (niños con anemia); ausencia de la intervención de interés (micronutrientes en polvo); no evidencia de comparador de interés; la metodología o tipo de estudio diferente y no presencia del desenlace.

2.3. Riesgo de sesgo

Se evidenció que ninguno de los artículos obtuvo una valoración de alto riesgo de sesgo en alguno de los criterios, lo cual se puede observar en las Figuras 2 y 3.

2.4. Análisis individual de los desenlaces

En el estudio de Kounnavong, S *et al.*, (2011) se observó una prevalencia inicial del 48% del total de niños participantes (n=162), de los cuales 38 se encontraban en el grupo control, 65 en el grupo de dos veces por semana y 59 en el grupo

de intervención diaria. Al final de la intervención (después de 24 semanas) se evidenció una prevalencia de anemia final del 65,8% en el grupo control, 44,6% en el grupo de dos veces por semana y 32,2 en el grupo de intervención diaria. En cuanto al cambio en los niveles de hemoglobina se tuvo en cuenta la población de niños categorizados con anemia leve (Hb 100.0 – 109.0 g/L), evidenciándose un cambio 7.16 ± 8.51 (SD) en el grupo de frecuencia diaria; 7.16 ± 2.96 en el grupo de frecuencia dos veces por semana y un cambio de 0.86 ± 1.92 en el grupo control.

En el estudio de Lemaire, M *et al.*, (2011), la hemoglobina fue mayor para los sujetos asignados al azar en el grupo que recibe MNP a 2 meses; la misma tendencia se observó después de 6 meses. Es importante destacar que se observó un aumento en la hemoglobina sobre la línea basal a los 2 y 6 meses en sujetos que recibieron placebo en polvo.

Finalmente, en el estudio de Hirve, S *et al.*, (2007) se evidenció un aumento significativo de la hemoglobina a las 3 semanas (rango de 5,0 a 9,0 g/dl) y a las 8 semanas (rango 12,9 a 16,6 g/dl) en todos los grupos, sin diferencias significativas entre ellos. Se presentó el cambio en los niveles de hemoglobina desde la línea de base hasta las 3 y 8 semanas de intervención. Del mismo modo, hubo una disminución de la prevalencia de anemia en cada grupo, sin diferencias entre ellos. En este estudio se presentaron resultados de eventos adversos, donde los episodios de diarrea, vómito y cambio en el color de los dientes fueron significativamente mayores en el grupo control, en comparación con los grupos de intervención. Resfriado común, tos y fiebre fueron significativamente más comunes en el grupo control, en comparación con los grupos de

Tabla 1.
Características de los estudios incluidos

Autor, año, país	Título	Participantes	Métodos	Grupos	Resultado
Kounnavong, S (2011) República Democrática Popular Lao	Efecto de la fortificación casera diaria versus seminal con micronutrientes en polvo sobre la concentración de hemoglobina de niños in un área rural de la República Democrática Popular Lao: un ensayo aleatorizado.	Niños de 6 a 53 meses en el momento del reclutamiento; ganas de participar; recibir alimentos complementarios además de la leche materna; y aparentemente sanos. Los criterios de exclusión fueron: fiebre o cualquier enfermedad el día de la inscripción; nivel basal de hemoglobina inferior a 70 g / L; actualmente recibe suplementos de hierro.	Se realizó un ensayo aleatorio en seis comunidades rurales en la República Democrática Popular Lao. Cuando los niños se inscribieron (336), los asignaron al azar a 3 grupos: un grupo de control, un grupo que recibió MNP dos veces por semana y un grupo que recibió MNP diariamente.	1: Suplementos diarios de micronutrientes múltiples 2: Suplementos de micronutrientes múltiples dos veces por semana Control: Alta dosis de suplementos de vitamina A	En las semanas 0, 12 y 24 del estudio, se obtuvieron muestras de sangre capilar de un pinchazo en el dedo utilizando una técnica aséptica; las concentraciones de hemoglobina se midieron inmediatamente con un fotómetro de hemoglobina B-hemoglobina de operador de batería portátil por técnicos capacitados. La anemia se definió como una concentración de hemoglobina por debajo de 110 g / L.
Lemaire, M (2011) Bangladesh	Los micronutrientes en polvo que contienen hierro para niños con malnutrición moderada a severa aumentan las concentraciones de hemoglobina pero no el riesgo de morbilidad infecciosa: un ensayo de seguridad aleatorio, doble ciego, controlado con placebo y sin inferioridad.	Niños de 12 a 24 meses con desnutrición moderada a grave, definida como una puntuación z de peso para la edad (WAZ) ≤ -2 según los estándares del Centro Nacional de Estadísticas de Salud. Solo se incluyó un niño por hogar para prevenir la contaminación cruzada. Los criterios de exclusión incluyeron una concentración de hemoglobina <70 o >110 g / L, punta z de peso para la talla <-3 , kwashiorkor, anomalías congénitas, suplementos de hierro en los 6 meses anteriores, inclusión previa en un programa de nutrición o cualquier enfermedad crónica, además de la desnutrición. Los niños excluidos debido a condiciones médicas crónicas graves fueron remitidos a médicos locales para recibir tratamiento.	Este estudio fue un ensayo aleatorio, doble ciego, prospectivo, controlado con placebo, sin inferioridad, destinado a evaluar la seguridad del hierro oral diario cuando se administra como un polvo de micronutrientes (MNP de hierro) a niños con desnutrición moderada a grave.	1: Hierro oral diario cuando se proporciona como micronutrientes en polvo Control: Placebo	La medida de resultado primaria fue una puntuación compuesta basada en todos los episodios distintos de diarrea, disenteria e infecciones del tracto respiratorio inferior. En lo sucesivo, el resultado compuesto se denomina DDL. Los resultados se definieron como diarrea, ≥ 1 excreción hemorrágico suelto en 24 h. Los episodios se consideraron finalizados cuando un niño estuvo asintomático durante >48 h. La hemoglobina se midió al inicio del estudio, 2 meses y 6 meses utilizando fotómetros portátiles HemoCue. Los datos antropométricos se registraron al mismo tiempo: el peso se obtuvo con un equilibrio de Salter y la altura se midió mientras los sujetos estaban recostados.

Continúa en la siguiente página

Autor, año, país	Título	Participantes	Métodos	Grupos	Resultado
Hirve, S (2007) India	Las dosis bajas "Sprinkles": un enfoque innovador para tratar la anemia por deficiencia de hierro en bebés y niños pequeños.	Niños de 6 a 18 meses de edad con Hb Hemoglobina entre 70-100 g / L, que toman alimentos semi-sólidos o sólidos de destete, que actualmente no toman ningún hematúrico, es probable que permanezcan en el área de estudio durante 2 meses, y ausencia para cualquier enfermedad grave (Desnutrición severa y discapacidad). Los niños con anemia grave (HbHemoglobina <70 g / L) se excluyeron del ensayo.	El estudio se diseñó como un ensayo doble ciego aleatorizado basado en la comunidad. Cuatro de los cinco grupos fueron asignados al azar para recibir sobres de Sprinkles de aspecto idéntico que contenían diferentes dosis de hierro elemental.	1: Sprinkles FF 12.5 2: Sprinkles FF 20 3: Sprinkles MFP 20 4: Sprinkles FF 30 Control: 20 mg de hierro elemental en forma de gotas de sulfato de glicina ferrosa.	La hemoglobina se determinó utilizando un fotómetro de hemoglobina Hemocue. Los resultados secundarios incluyeron niveles de ferritina a las 8 semanas, efectos secundarios, enfermedad concurrente y cumplimiento. Los datos sobre los efectos secundarios y la enfermedad concurrente se analizaron mediante la determinación de la cantidad promedio de episodios por niño o si un niño tuvo al menos un incidente informado durante el período de 2 meses. Para los resultados secundarios, se usó la comparación por pares de los medios utilizando el método de Turquía para comparar entre grupos las diferencias en el cumplimiento, los efectos secundarios y otros resultados.

Fuente: Elaboración propia

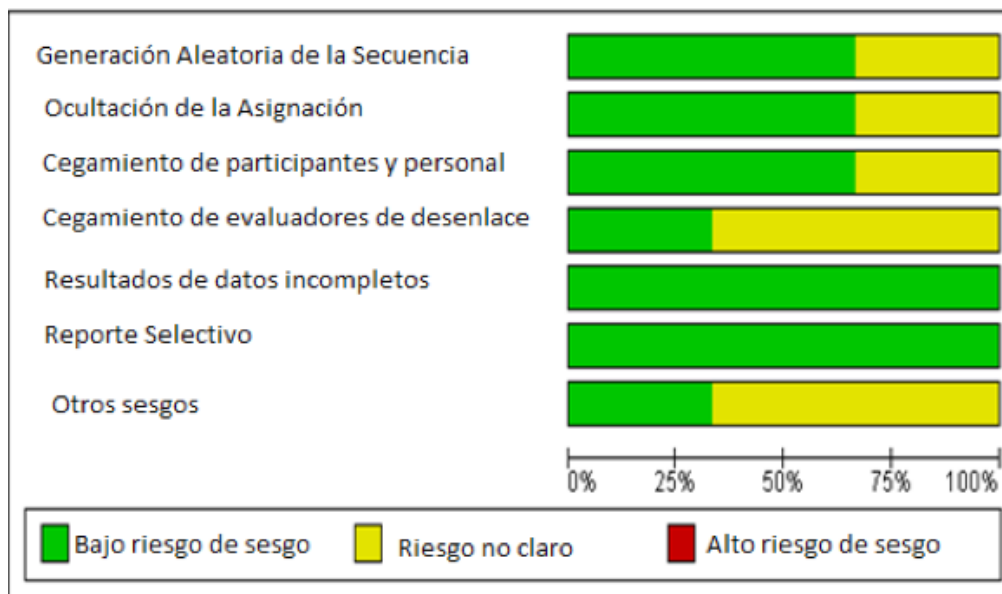


Figura 2. Riesgo de sesgo

Fuente: RevMan 2018

	Generación Aleatoria de la Secuencia	Ocultación de la Asignación	Cegamiento de participantes y personal	Cegamiento de evaluadores de desenlace	Resultados de datos incompletos	Reporte Selectivo	Otros sesgos
Hirve, S (2007)	?	+	+	+	+	+	+
Kounnavong, S (2011)	+	?	?	?	+	+	?
Lemaire, M (2011)	+	+	+	?	+	+	?

Figura 3. Resumen riesgo de sesgo

Fuente: RevMan 2018

intervención.

3. Discusión

3.1. Principales hallazgos

Se incluyeron tres estudios: Kounnavong, S (2011), Hirve, S (2007) y Lemaire, M (2011). Los estudios coincidieron en concluir que la intervención con micronutrientes en polvo fue efectiva para disminuir la prevalencia de anemia en niños e incrementar los niveles de hemoglobina en la sangre; sin embargo, también se observaron cambios (mejoramiento) de estos desenlaces en los grupos de comparación.

3.2. Acuerdos y desacuerdos con otras revisiones y estudios

En la revisión Sistemática de De-Regil, *et al.*, (2011) se incluyeron no solo estudios experimentales como en el presente trabajo, sino cuasi-experimentos individuales o tipo clúster; la población incluía niños sin problemas aparentes de salud, a quienes se asignaron a intervención con micronutrientes en polvo que al menos contuvieran Hierro, Zinc y Vitamina A. El objetivo del estudio fue evaluar la efectividad y seguridad del uso de MNP en la salud y nutrición de la población objeto; a diferencia de este trabajo, en dicha revisión no se excluyeron co-morbilidades como malaria y anemia severa, elemento que podría traer consideraciones éticas debido a la evidencia existente del efecto perjudicial del hierro frente

a la malaria (Uscátegui Peñuela, *et al.*, 2009).

De Barros y Cardoso (2016) evaluaron la adherencia y aceptabilidad de la fortificación en el hogar con MNP en niños de 6 a 23 meses de edad. Las conclusiones de los autores fueron que los MNP tienen buena adherencia y aceptabilidad, especialmente cuando la frecuencia fue flexible o no diaria.

En el estudio de Ip, 2009 (Ip, Hyder, Haseen, Rahman, & Zlotkin, 2009) el objetivo fue comparar la eficacia de la administración diaria y flexible de MNP sobre la adherencia, aceptabilidad y estado hematológico entre los niños de 6 a 24 meses de edad. A diferencia del presente trabajo, la comparación se realizó entre grupos (frecuencia) sin contar con un comparador como placebo, no intervención u otras intervenciones; otra diferencia importante es que excluyeron del análisis en el primer corte del seguimiento a los niños con anemia y los remitieron a tratamiento clínico, conociendo que la característica principal del presente estudio es que la condición de los niños sea la anemia.

En el estudio Rosado, *et al.*, (2010), se evaluó la efectividad y aceptabilidad de varias intervenciones para tratamiento de anemia, incluyendo múltiples suplementos de micronutrientes (por lo que no fue incluido en el presente estudio, ya que no se especifica si la presentación fue en polvo). Como conclusión, los autores relataron que, en general,

los alimentos fortificados con micronutrientes tienen mayor aceptabilidad que los suplementos; de igual forma se concluyó que los suplementos de hierro, los suplementos de hierro más ácido fólico y los suplementos de múltiples micronutrientes fueron más efectivos que las hojuelas de avena fortificadas con micronutrientes. Por último, concluyen que los suplementos que contienen micronutrientes fueron más efectivos para reducir la prevalencia de anemia. Vale la pena aclarar que en la presente revisión sistemática se tuvo en cuenta la intervención con micronutrientes en polvo debido al fácil suministro de los mismos cuando los niños inician su alimentación con semi-sólidos, sin cambiar el sabor o presentación de los mismos; al no coincidir la presentación de la intervención en el estudio de Rosado 2010, este estudio no fue incluido.

Por último, en el estudio de Hyder SMZ, 2007 comparaban el suministro diario y semanal a dosis más alta de MNP para determinar si afectaban los niveles de hemoglobina, ferritina sérica y transferrina sérica, así como si había diferencias entre los dos tratamientos. Se concluyó que ambas intervenciones mejoraron el estado de anemia por deficiencia de hierro, así como el estatus de hierro en los niños. Se evaluaron además desenlaces como aceptabilidad y eventos adversos.

3.3. Fortalezas y limitaciones del estudio

En cuanto a las fortalezas, la estrategia de búsqueda de los diferentes estudios fue realizada de manera completa, de acuerdo con las recomendaciones de la Colaboración Cochrane intentando saturar la literatura, sin restringir el idioma ni la fecha de publicación (Golder, Mcintosh, Duffy, & Glanville, 2006) (Robinson y Dickersin, 2002). Los artículos incluidos contaron con evaluación de riesgo de sesgo en la cual ninguno de los criterios fue calificado como de “alto riesgo”, la información en general fue suficiente y bien presentada.

Al analizar las posibles limitaciones del presente trabajo, se evidencia que fue un estudio particular, al evaluar la efectividad de los MNP en niños con anemia, debido a que otras revisiones solo habían evaluado la efectividad del tratamiento en niños saludables; lo anterior se concluyó como una limitante para la consecución de estudios e incluirlos en la revisión, ya que la población objeto varió y en la mayoría de estudios primarios no se presentaron los resultados de manera discriminada por lo que no pudieron incluirse en un posible Meta-análisis (“The Misuse of meta-analysis in Nutrition Research,” 2017); una de sus principales causas fue la heterogeneidad clínica de los estudios incluidos.

4. Conclusiones

La intervención con micronutrientes en polvo en niños es efectiva para mejorar los indicadores de nivel de hemoglobina y disminución de prevalencia de anemia en niños aparentemente saludables, pero debido a la insuficiencia y heterogeneidad clínica de los estudios incluidos, no es posible estimar la efectividad y seguridad del uso de micronutrientes en polvo comparado con otras intervenciones para tratamiento de niños con anemia. Debido a la insuficiencia de estudios encontrados, se recomienda realizar más investigaciones primarias en la población objeto, que permitan concluir de manera precisa los objetivos del presente trabajo. ■■■

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. ACC/SCN. 4th Report on the World Nutrition Situation - Nutrition Throughout the Life Cycle, Geneva:ACC/SCN in collaboration with IFPRI. 2000. 121 p.
2. BAKER, R. D., GREER, F. R., & THE COMMITTEE ON NUTRITION. Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0–3 Years of Age). In: *Pediatrics*. Nov. 2010. vol. 126, no. 5. p. 1040–1050. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2576>
3. BARNARD, Neal D.; WILLETT, Walter C.; DING, Eric L. The Misuse of Meta-analysis in Nutrition Research. In: *Journal of the American Medical Association*. October 2017. Vol. 318, no. 15. P. 1435-1436 <https://doi.org/10.1001/jama.2017.12083>
4. CENTRO COCHRANE IBEROAMERICANO, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2011. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>.
5. DAS, J. K., SALAM, R. A., KUMAR, R., & BHUTTA, Z. A. Micronutrient fortification of food and its impact on woman and child health: a systematic review. *Systematic Reviews*, 2, 1. 2013. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-2-67>
6. DE BARROS, Samara Fernandes & CARDOSO, Marly Augusto Adherence to and acceptability of home fortification with vitamins and minerals in children aged 6 to 23 months: a systematic review. In: *BMC Public Health*. 2016. vol. 16, no. 299. p. 1-11 <https://doi.org/10.1186/s12889-016-2978-0>
7. DE-REGIL, L. M., SUCHDEV, P. S., VIST, G. E., WALLESER, S., & PEÑA-ROSAS, J. P. Home fortification of foods with multiple micronutrient powders for health and nutrition in children under two years

- of age (Review). In: The Cochrane Library. September 2011 no. 9 Art. No.: CD008959 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008959.pub2>
8. DEFICIENCIAS DE MICRONUTRIENTES EN LA PRIMERA INFANCIA: UN ALTO COSTO PARA EL DESARROLLO | Micronutrientes e Infancia on WordPress.com. (n.d.). Retrieved December 22, 2015, from <https://micronutrientesinfancia.wordpress.com/2013/07/15/deficiencias-de-micronutrientes-en-la-primera-infancia-un-alto-costo-para-el-desarrollo/>
 9. EICHLER, K., WIESER, S., RÜTHEMANN, I., & BRÜGGER, U. Effects of micronutrient fortified milk and cereal food for infants and children: a systematic review. In: BMC Public Health. June 2012. vol. 12, no. 506. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-506>
 10. FONTAINE, O. Conclusions and recommendations of the WHO Consultation on prevention and control of iron deficiency in infants and young children in malaria-endemic areas. In: Food and Nutrition Bulletin. Dic. 2007. vol. 28, no. 4 suppl. p. 12–14 p.s621 – s627 Available in <https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/FNB-vol28N4supdec07.pdf>
 11. GOLDBERGER, Su; MCINTOSH, Heather M.; DUFFY, Steve; GLANVILLE, Julie. Developing efficient search strategies to identify reports of adverse effects in MEDLINE and EMBASE. In: Health Information and Libraries Journal. February 2006. vol. 23, no. 1. p. 3–12. <https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2006.00634.x>
 12. HAIDER, B.A.; BHUTTA, Z.A. Neonatal vitamin A supplementation for the prevention of mortality and morbidity in term neonates in developing countries. In: Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011. no. 10. CD006980. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006980.pub2>
 13. HESS, Sascha; TECKLENBURG, Linda & EICHLER, Klaus. Micronutrient fortified condiments and noodles to reduce anemia in children and adults??a literature review and meta-analysis. In: Nutrients. February 2016. vol. 8, no. 2. <https://doi.org/10.3390/nu8020088>
 14. HIRVE, Siddhivinayak; BHAVE, Sheila; BAVDEKAR, Ashish; NAIK, Sandanand; PANDIT, Anand; SCHAUER, Claudia; CHRISTOFIDES, Anna; HYDER, Ziauddin and ZLOTKIN, Stanley. Low dose 'Sprinkles' - An innovative Approach to Treat Iron Deficiency Anemia in Infants and Young Children S. In: Indian Pediatrics. February 2017. vol. 44, no. 2. p. 91-100 Available in <http://www.indianpediatrics.net/feb2007/91.pdf>
 15. IP, H.; HYDER, SMZ; HASEEN, F.; RAHMAN, M.; & ZLOTKIN, SH. Improved adherence and anaemia cure rates with flexible administration of micronutrient Sprinkles: a new public health approach to anaemia control. In: European Journal of Clinical Nutrition. 2009. no. 63 p. 165–172. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602917>
 16. KOUNNAVONG, Sengchanh; SUNAHARA, Toshihiko; MAS-CIE-TAYLOR, C G Nicholas & HASHIZUME, Masahiro; OKUMURA, Junko; MOJI, Kazuhiko; BOUPHA, Bounngong & YAMAMOTO, Taro. Effect of daily versus weekly home fortification with multiple micronutrient powder on haemoglobin concentration of young children in a rural area, Lao People ' s Democratic Republic: a randomised trial. In: Nutrition Journal. 2011. vol. 10, no. 129 Available in <https://nutrition.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-2891-10-129>
 17. LEMAIRE, M., ISLAM, Q. S., SHEN, H., KHAN, M. A., PARVEEN, M., ABEDIN, F., & HASEEN, F. Iron-containing micronutrient powder provided to children with moderate-to-severe malnutrition increases hemoglobin concentrations but not the risk of infectious morbidity: a randomized , double-blind, placebo-controlled, non-inferiority safety trial. In: The American Journal of Clinical Nutrition. August 2011. vol. 94, no. 2, p. 585–593 <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.009316>
 18. NUTRITION INTERNATIONAL (FORMERLY MICRONUTRIENT INITIATIVE), FLOUR FORTIFICATION INITIATIVE, GLOBAL ALLIANCE FOR IMPROVED NUTRITION, USAID, THE WORLD BANK, UNICEF. Investing in the Future: A united call to action on Vitamin and Mineral Deficiencies. Global Report 2009. ISBN: 978-1-894217-31-6 https://www.nutritionintl.org/content/user_files/2019/03/Investing_in_the_future-1.pdf
 19. ROBINSON, Karen A.; DICKERSIN, Kay. Development of a highly sensitive search strategy for the retrieval of reports of controlled trials using PubMed Development of a highly sensitive search strategy for the retrieval of reports of controlled trials using PubMed. In: International Journal of Epidemiology. January 2002. Vol. 31, no. 1. p. 150-153 <https://doi.org/10.1093/ije/31.1.150>
 20. ROSADO, Jorge L.; GONZÁLEZ, Karla E.; CAAMAÑO, María del C.; GARCÍA, Olga P.; PRECIADO, Roxana & ODIO, Mauricio. Efficacy of different strategies to treat anemia in children : a randomized clinical trial. In: Nutrition Journal. September 2010. Vol 4 1–10. Available in: <https://nutrition.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-2891-9-40>
 21. SACHDEV, HPS; GERA, Tarun & NESTEL, Penelope. Effect of iron supplementation on physical growth in children: systematic review of randomised controlled trials. In: Public Health Nutrition. October 2006. vol. 9, no. 7. p. 904–920. <https://doi.org/10.1017/PHN2005918>
 22. URRUTIA, Gerard & BONFILL, Xavier. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. En: Medicina Clínica. Octubre 2010. vol. 135, no. 11. p. 507–511. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
 23. USCÁTEGUI PEÑUELA, Rosa Magdalena; CORRALES AGUDELO, Lady Vanessa; PÉREZ TAMAYO, Eliana María; CORREA BOTERO, Adriana; MANJARRÉS CORREA, Luz Mariela; CARMONA FONSECA, Jaime & ESTRADA RESTREPO, Alejandro. Malaria, desnutrición en niños e inseguridad alimentaria en sus hogares: una revisión. En: Perspectivas en Nutrición Humana. Enero – Junio, 2009. vol. 11, no. 1. p. 55–70. 2009. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-41082009000100005
 24. VICTORA, Cesar Gomes; DE ONIS, Mercedes; HALLAL, Pedro Curi; BLÖSSNER, Monika, & SHRIMPTON, Roger. Worldwide timing of growth faltering: revisiting implications for interventions. In: Pediatrics.

March 2010. vol. 125, no. 3.epub 473–e480. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1519>

25. WHO/FAO. Guidelines on food fortification with micronutrients. Unscn.Org, 341. 2006. <https://doi.org/10.1242/jeb.02490>