

## FORTIFICACIÓN DE LECHE E IMPORTANCIA EN NUTRICIÓN

Álvaro Pérez B.

Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina,  
Universidad de Chile, Santiago, Chile.

### Resumen

---

La deficiencia de micronutrientes afecta a más de 2.000 millones de personas en el mundo, con serias consecuencias para la salud de los individuos y para el desarrollo de los países. Por lo mismo, desde el año 1992 la FAO y la OMS mantienen dentro de sus prioridades la erradicación de este tipo de malnutrición. La fortificación es una medida costo-efectiva muy importante y eficiente en el combate de la deficiencia de micronutrientes. Hoy son 14 los países que cuentan con políticas de fortificación obligatoria de leche y varios más los que cuentan con políticas de fortificación focalizadas, debido principalmente a que la leche es altamente nutritiva y consumida en el mundo entero. Los micronutrientes adicionados con mayor frecuencia son las vitaminas D y A. La fortificación tiene sus dificultades, principalmente en relación con el conocimiento de los patrones de consumo de la población objetivo, la identificación del vehículo apropiado para la fortificación, la determinación del impacto potencial y la realización de un adecuado monitoreo. Por otro lado, la estrategia de fortificar la leche en algunos países ha permitido generar un gran impacto en la reducción de la deficiencia de micronutrientes en sus poblaciones.

#### Palabras claves:

Fortificación, leche, micronutrientes, vitaminas, minerales.

### 1. Introducción

---

De acuerdo con datos de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), más de 2.000 millones de personas en el mundo padecen la deficiencia de uno o más micronutrientes, condición que afecta el crecimiento y desarrollo físico e intelectual, disminuye la capacidad productiva y aumenta el

riesgo de enfermar y morir prematuramente [1]. Si bien afecta a individuos en todo el mundo, los mayores problemas se presentan en países subdesarrollados, siendo un serio impedimento para el desarrollo socio-económico [2]. Aunque la deficiencia de micronutrientes es en sí misma una forma de malnutrición por déficit, hoy en día se observa tanto en individuos enflaquecidos como obesos, asociada en este último caso al consu-

mo de alimentos de alta densidad energética pero de pobre calidad nutricional [3].

A nivel mundial, las principales deficiencias de micronutrientes son las deficiencias de vitamina A, hierro, zinc y yodo, aunque se carece de datos suficientes para estimar la prevalencia global de otras deficiencias tales como selenio o vitamina B12 [1,4]. Las consecuencias de estas deficiencias son múltiples y dependen del micronutriente afectado, incluyendo problemas de visión (vitamina A); anemia y retraso en el desarrollo cognitivo (hierro); bocio y cretinismo (yodo); y, mayor susceptibilidad a infecciones (vitamina A, hierro y zinc) [3,5]. Adicionalmente, en los últimos años se ha observado que deficiencias subclínicas crónicas de distintos micronutrientes contribuyen a la aparición de enfermedades tales como cáncer [6], demencia [7], diabetes mellitus tipo 2 [8], hígado graso no alcohólico [9], e hipertensión [10], entre otras.

Desde 1992, la FAO y la Organización Mundial de la Salud (OMS) mantienen dentro de sus prioridades la erradicación de las deficiencias de micronutrientes [11]. Para esto existen distintas estrategias que se pueden implementar, entre las que se incluyen: educación nutricional, mejoramiento de las medidas sanitarias, fortificación de los alimentos y suplementación, siendo complementarias entre sí [12]. La fortificación es una medida muy efectiva respecto al costo, pudiendo mejorar rápidamente el estado nutricional de la población [12]. Sin embargo, depende fuertemente de la elección del alimento a fortificar. La historia de la fortificación comienza en Estados Unidos a principios de 1930 con la adición de vitamina D para la prevención del raquitismo, enfermedad con alta prevalencia en aquella época [13]. Con el tiempo, nuevas experiencias de fortificación incluyeron la adición de vitamina C, vitamina A, hierro y yodo, entre otras [14,15]. El objetivo de este capítulo es revisar evidencia acerca del efecto de la fortificación de la leche sobre el estatus de micronutrientes.

## 2. ¿Qué es la fortificación?

Según el *Codex Alimentarius*, la fortificación es “...la adición de uno o más nutrientes esenciales a un alimento, esté o no contenido normalmente en dicho alimento, con el propósito de prevenir o corregir una deficiencia demostrada de uno o más nutrientes en la población o grupos específicos de la población” [16]. Entre sus ventajas destacan la capacidad de mantener el estatus de micronutrientes de manera más efectiva y eficiente que la suplementación; aportar concentraciones relativamente “naturales” de micronutrientes; abarcar una gran cantidad de población simultáneamente sin requerir cambios en la conducta alimentaria ni adherencia; poder incorporar múltiples micronutrientes a la vez; y, tener bajo riesgo de toxicidad [12]. Sin embargo, todo esto depende de una adecuada planificación de la fortificación, la cual debe considerar [12,13,17,18] (Figura 1):

1. La identificación de la necesidad de fortificación, la cual debe sustentarse en indicadores bioquímicos o clínicos o, en su defecto, en el conocimiento de los patrones de consumo de alimentos de la población.
2. La determinación del vehículo o vehículos adecuados para la fortificación y la factibilidad técnica de la fortificación, tomando en cuenta la biodisponibilidad del fortificante y la capacidad de ser adicionado en las dosis necesarias sin alterar las características organolépticas de los alimentos fortificados.
3. El estudio del impacto potencial de la fortificación sobre la ingesta y estatus de los micronutrientes seleccionados para los distintos grupos etarios y géneros, cautelando no sobrepasar la ingesta máxima tolerable.
4. La realización de un adecuado monitoreo post-fortificación, de forma de asegurar la sustentabilidad del programa.



**Figura 1.** Etapas del diseño de un programa de fortificación.

Idealmente, un alimento fortificado debiera [16]:

1. Ser consumido habitualmente por la población objetivo.
2. Tener un patrón de consumo constante y con bajo riesgo de consumo excesivo.
3. Tener buena estabilidad durante su almacenamiento.
4. Ser accesible.
5. Ser procesado de manera centralizada y con mínima estratificación del fortificante.
6. No tener interacciones entre el fortificante y el vehículo.
7. Ser consumido por la mayoría de la población, independiente de su condición socio-económica.
8. Estar ligado con el consumo de energía de la población.

### 3. ¿Por qué fortificar la leche?

En primer lugar, por sus características nutricionales. La leche es un alimento nutricionalmente muy completo, compuesta en promedio de un 87% de agua, 4 a 5% de lactosa, 3% de proteínas, 3 a 4% de grasa, 0,8% de minerales y 0,1% de vitaminas, si bien su composición puede variar en función de factores tales como la genética de los animales, las condiciones ambientales, la etapa de lactancia y el estado nutricional del animal [19]. Sus proteínas son de excelente calidad, con un perfil de aminoácidos balanceado y elevada digestibilidad y biodisponibilidad [19]. Contiene tanto vitaminas liposolubles (A, D y E) como hidrosolubles (complejo B y vitamina C), si bien el contenido de vitaminas liposolubles disminuye drásticamente luego del descremado. En cuanto a su composición mineral, la leche tiene un contenido promedio de calcio de aproximadamente 1.200 mg/L, lo que implica que el consumo de una porción de 250 ml de leche aporta alrededor de 1/4 del requerimiento de calcio diario de un individuo adulto. También aporta fósforo, magnesio, zinc y selenio [19].

En segundo lugar, por su consumo. En 2007 el consumo de leche alcanzó los 84,9 kg/habitante/año a nivel mundial, aunque en países desarrollados el consumo fue casi cuatro veces mayor que en países en vías de desarrollo (231,7 kg/habitante/año versus 55,2 kg/habitante/año). Pese a estas diferencias, entre 1961 y 2007 el consumo de alimentos de origen animal aumentó al doble en países en vías de desarrollo, asociado con un aumento en el ingreso y una mayor urbanización. Además, para el periodo comprendido entre 1987 y 2007, el crecimiento anual del consumo de leche en países desarrollados alcanzó tan sólo un 0,1% versus un 2,0% observado en países en vías de desarrollo [20]. De acuerdo con la Federación Internacional de Lechería (IDF-FIL) en 2017 el consumo de leche alcanzó un promedio de 113 kg/habitante/año a nivel mundial [21], aunque todavía se mantienen amplias diferencias entre regiones [21].

En tercer lugar, por sus propiedades saludables, las cuales van más allá de sus propiedades nutricionales. Por ejemplo, la leche juega un importante rol en el crecimiento y desarrollo de los niños. De acuerdo con Dror y Allen 2011, el consumo de leche en niños se ha asociado positivamente con un mejor z-score en talla para la edad y peso para la edad, lo cual podría estar ligado a una mayor producción de IGF-1 [22]. Además, las proteínas de la leche dan origen a distintos péptidos bioactivos, los cuales presentan efectos antibacterianos, antivirales, antifúngicos y antihipertensivos [19]. Otras propiedades saludables del consumo de leche y lácteos se abordan en otros capítulos de este libro.

#### 4. Estudios de fortificación de leche

La mayor cantidad de información sobre los beneficios de la fortificación de la leche proviene de estudios de eficacia (*efficacy studies*), los cuales evalúan los efectos de la fortificación en condiciones ideales a través de la administración de cantidades definidas del alimento fortificado [12]. Este tipo de estudios está diseñado para maximizar la probabilidad de observar efectos mediante la incorporación de estrictos criterios de inclusión y de exclusión y un alto nivel de estandarización de dosis y tiempo de exposición [23]. Su principal desventaja es que habitualmente sobreestiman el efecto de la intervención cuando esta es llevada a cabo en condiciones de campo [23].

En la (Tabla 1) se pueden observar algunos ejemplos de estudios de eficacia publicados en los últimos cinco años. Como se puede ver, los estudios de eficacia son bastante heterogéneos, con diferencias en cuanto a los micronutrientes fortificados, las dosis y tiempos de administración y las características de las poblaciones objetivo, entre otras cosas. Si bien la mayoría de los estudios analizados muestran una mejoría en el estatus de los micronutrientes fortificados, esto no sucede en todos los casos, lo cual podría deberse a diferencias en el estatus inicial de micronutrientes de los individuos participantes, a la dosis del fortificante, al tipo de fortificante utilizado (biodisponibilidad), al tiempo de duración del estudio o al número de sujetos evaluados.

Referencia	País	Diseño del estudio y población objetivo	Efectos de la fortificación
Szymlek-Gay y cols., 2019 [31]	Nueva Zelanda	Sujetos: Niños entre 12 y 20 meses de edad. Consumo estimado de leche al día: ~370 ml. Fortificación: Yodo Duración de la intervención: 20 semanas.	Incremento de la ingesta de yodo. Incremento del yodo urinario.

Tabla 1. Estudios de eficacia de fortificación de leche publicados durante los últimos 5 años.

Referencia	País	Diseño del estudio y población objetivo	Efectos de la fortificación
Kruger y cols., 2019 [32]	Malasia	Sujetos: Mujeres pre-menopáusicas entre 30 y 50 años. Consumo estimado de leche al día: 2 porciones. Fortificación: Calcio y vitamina D Duración de la intervención: 52 semanas.	Sin efectos observados.
Petrova y cols., 2019 [24]	España	Sujetos: Niños entre 8 y 14 años. Consumo estimado de leche al día: 600 ml. Fortificación: Múltiples vitaminas, minerales y ácidos grasos esenciales. Duración de la intervención: 5 meses.	Incremento de la concentración plasmática de vitamina D y DHA.
Benjeddou y cols., 2019 [33]	Marruecos	Sujetos: Niños entre 7 y 9 años. Consumo estimado de leche al día: 200 ml. Fortificación: Vitaminas A y D, hierro y yodo. Duración de la intervención: 9 meses.	Incremento de la concentración plasmática de vitamina D. Disminución de la prevalencia de insuficiencia/deficiencia de vitamina D.
Salehi y cols., 2018 [25]	Irán	Sujetos: Pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Consumo estimado de leche al día: 250 ml. Fortificación: Vitamina D. Duración de la intervención: 9 semanas.	Incremento de la concentración plasmática de vitamina D. Disminución de la prevalencia de insuficiencia/deficiencia de vitamina D.
Kruger y cols., 2018 [34]	Malasia	Sujetos: Mujeres sobre 55 años, post-menopáusicas. Consumo estimado de leche al día: 2 porciones. Fortificación: Calcio, vitamina D, magnesio y zinc. Duración de la intervención: 52 semanas.	Incremento de la concentración plasmática de vitamina D. Disminución de la prevalencia de insuficiencia/deficiencia de vitamina D.
Wang y cols., 2017 [35]	China	Sujetos: Niños entre 12 y 14 años. Consumo estimado de leche al día: 250 ml. Fortificación: Múltiples vitaminas y minerales. Duración de la intervención: 6 meses.	Disminución de la deficiencia de hierro y de vitamina B2.
Guevara y cols., 2017 [36]	Ecuador	Sujetos: Niños entre 6 y 10 años. Consumo estimado de leche al día: 480 ml. Fortificación: Vitaminas A, C, D, hierro, zinc y calcio. Duración de la intervención: 23 semanas.	Sin efectos observados.

**Tabla 1.** Estudios de eficacia de fortificación de leche publicados durante los últimos 5 años.

Referencia	País	Diseño del estudio y población objetivo	Efectos de la fortificación
Kuriyan y cols., 2016 [37]	India	Sujetos: Niños entre 7 y 10 años. Consumo estimado de leche al día: 400 ml. Fortificación: Múltiples vitaminas y minerales. Duración de la intervención: 23 semanas.	Incremento del estado nutricional de hierro (hemoglobina, ferritina sérica y hierro corporal total), folatos en eritrocitos y vitamina B12 plasmática. Disminución de la prevalencia de deficiencia de hierro y vitamina B2.
Cheong y cols., 2016 [38]	Singapur	Sujetos: Mujeres entre 21 y 35 años. Consumo estimado de leche al día: 400 ml. Fortificación: Ácido fólico, vitaminas B6, B12 y D. Duración de la intervención: 12 semanas.	Incremento de folatos plasmáticos y eritrocitarios y de vitaminas B12, D y piridoxal fosfato plasmáticos.
Wibowo y cols., 2016 [39]	Indonesia	Sujetos: Mujeres entre 18 y 35 años con 8 a 12 semanas de embarazo. Consumo estimado de leche al día: 400 ml. Fortificación: Vitaminas A, B1, C, D, calcio y zinc. Duración de la intervención: Hasta las 36 – 38 semanas de gestación.	Incremento de la concentración plasmática de vitamina B1.
Kruger y cols., 2016 [40]	Malasia	Sujetos: Mujeres entre 30 y 45 años premenopáusicas y sobre 55 años postmenopáusicas. Consumo estimado de leche al día: 2 porciones. Fortificación: Vitamina D, calcio, magnesio y zinc. Duración de la intervención: 12 semanas.	Incremento de la concentración plasmática de vitamina D.
El Menchawy y cols., 2015 [41]	Marruecos	Sujetos: Niños entre 7 y 9 años. Consumo estimado de leche al día: 200 ml. Fortificación: Vitaminas A, D, hierro y yodo. Duración de la intervención: 9 meses.	Incremento de ferritina sérica. Disminución de la prevalencia de deficiencia de hierro.

**Tabla 1.** Estudios de eficacia de fortificación de leche publicados durante los últimos 5 años.

Un punto interesante a destacar es que si bien el objetivo de la fortificación es la prevención o corrección de una deficiencia nutricional comprobada, hoy son varios los estudios cuyo objetivo es evaluar el efecto de esta práctica so-

bre condiciones particulares de salud. Así, por ejemplo, el estudio de Petrova y cols. 2019, tiene como objetivo primario evaluar el efecto de la fortificación sobre las habilidades cognitivas de niños en edad escolar [24], mientras que el

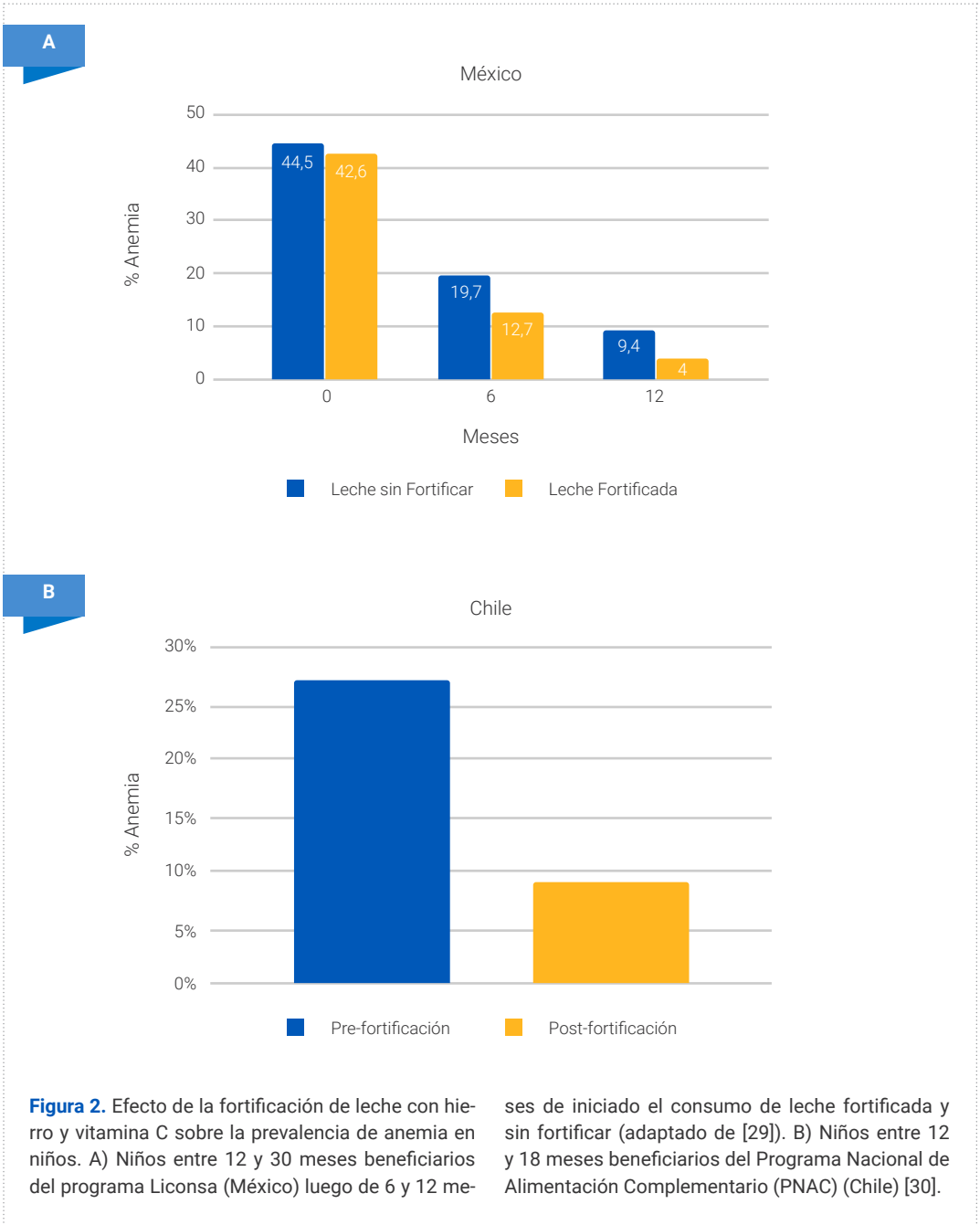
estudio de Salehi y cols. 2018 evalúa el efecto de la fortificación con vitamina D sobre los factores de riesgo cardiometabólicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 [25]. Sin embargo, si bien el interés por la fortificación ha mutado de la prevención de las deficiencias hacia mejorar la salud, aún se desconoce si la fortificación discrecional efectivamente mejora la salud, a la vez que se desconocen sus efectos a largo plazo [13]. A diferencia de los estudios de eficacia, los estudios de efectividad (*effectiveness studies*) evalúan los efectos de las intervenciones en circunstancias más cercanas a la realidad [23]. Sin embargo, la información proveniente de este tipo de estudios es escasa. De acuerdo con López de Romaña y cols. 2018, 14 países han implementado programas de fortificación masiva de la leche, siendo los principales micronutrientes adicionales las vitaminas A y D (en 12 y 11 países, respectivamente). Otros micronutrientes adicionales incluyen calcio (China), ácido fólico y hierro (Costa Rica) y vitamina C (Canadá, solo en leche evaporada) [26].

Uno de los países que ha implementado la fortificación obligatoria de la leche es Finlandia. En Finlandia, la leche fluida, al igual que las margarinas, se encuentra fortificada con vitamina D desde 2003 (0,5 µg/100 g). De acuerdo con Piirainen y cols. 2006, la ingesta de vitamina D evaluada en dos cohortes de niños de cuatro años (una pre- y otra post-fortificación) aumentó desde 2,1 µg/día pre-fortificación a 4,5 µg/día post-fortificación, aumentando a su vez la concentración sérica de 25(OH) vitamina D de 54,7 nmol/L a 64,9 nmol/L. La ingesta de vitamina D de la leche pasó de ser un 14,7% del total de vitamina D ingerida previo a la fortificación a un 54,4% post-fortificación [27].

En el caso de Costa Rica, la leche se encuentra fortificada con hierro (bisglicinato ferroso) desde 2001. Además, también se encuentran fortificadas con hierro la harina de maíz (bisglicinato ferroso, desde 1999) y la harina de trigo (fu-

marato ferroso, desde 2002). Entre 1996 y 2008 la prevalencia de deficiencia de hierro en niños se redujo desde un 26,9% a un 6,8%, mientras que la anemia por deficiencia de hierro bajó desde un 6,2% a no detectarse. En mujeres adultas, la prevalencia de anemia (de cualquier origen) disminuyó desde un 18,4% a un 10,2%. De acuerdo con los resultados de las encuestas de consumo alimentario, el aporte de hierro en niños proveniente de la fortificación fue aproximadamente de 3,3 mg, con la mitad del aporte proveniente de la leche fortificada y la otra mitad proveniente de la harina de trigo fortificada [28].

Dos ejemplos de programas de fortificación focalizada se pueden observar en México y Chile. En México, el programa Liconsa fue creado en 1944 para distribuir leche a precios subsidiados destinada a niños de entre 1 y 11 años en situación de pobreza. Desde 2002, la leche es fortificada con hierro y vitamina C, entre otros micronutrientes, para reducir la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro. En este contexto, Rivera y cols. 2010 observaron una asociación estadística entre el consumo de leche fortificada y una menor prevalencia de anemia en niños entre 12 y 30 meses, luego de 6 y 12 meses de consumo (**Figura 2A**). Asimismo, observaron una disminución en la deficiencia de hierro evaluada por la concentración de ferritina sérica y el receptor soluble de transferrina [29]. En Chile, en tanto, el Programa Nacional de Alimentación Complementaria entrega 2 kg de leche en polvo por niño de hasta 18 meses de vida. Desde el año 2000, el programa comenzó la fortificación de la leche con hierro (10 mg/100 g como sulfato ferroso), zinc (5 mg/100 g como zinc acetato), cobre (0,4 mg/100 g como sulfato de cobre) y vitamina C (70 mg/100 g de ácido ascórbico). De acuerdo con Brito y cols. 2013, en una muestra de 253 niños entre 12 y 18 meses (128 niños pre-fortificación y 125 niños post-fortificación), la fortificación de la leche disminuyó la prevalencia de anemia desde un 27% a un 9% [30] (**Figura 2B**).



### 5. Limitaciones de la fortificación

Pese a sus beneficios, la fortificación no está exenta de dificultades, las cuales incluyen falta de información al momento de evaluar el esta-

do nutricional de la población, dificultades en la elección del vehículo a fortificar y del fortificante a utilizar, problemas para acceder a la población objetivo, riesgos de consumo excesivo por parte de la población no-objetivo y falta de monitoreo



del estado nutricional post-fortificación [13]. En el caso de la información del estado nutricional de la población, si bien la recomendación es basar la necesidad de fortificación en indicadores bioquímicos o clínicos, estos no siempre se encuentran disponibles. De hecho, algunos países ni siquiera cuentan con información básica respecto del consumo de micronutrientes de la población [13]. Por lo mismo, muchas veces se recurre a la información de ingesta para identificar posibles deficiencias nutricionales, la cual presenta importantes diferencias con las determinaciones basadas en indicadores bioquímicos [13]. Una medida fundamental para minimizar estas diferencias es la mantención de tablas de composición de alimentos actualizadas, de manera de contar con bases de datos apropiadas para realizar las estimaciones de la ingesta de macro y micronutrientes [13].

Respecto de la selección del vehículo, es fundamental tener una estimación precisa del consumo de este para determinar efectivamente el impacto que puede tener el programa de fortificación [13]. En el caso de la leche, las principales dificultades se presentan en las personas con intolerancia a la lactosa, la cual es una limitante importante en el consumo de leche y otros productos lácteos principalmente en países de Asia, junto a los sistemas de producción de pequeña escala, con poca o nula mecanización o innovación tecnológica, que se observan principalmente en países en vías de desarrollo [20]. En este último caso, la falta de un procesamiento centralizado de la leche dificulta la estandarización de los procesos, una adecuada cobertura de la población objetivo y el monitoreo de los resultados, entre otros. En relación con el fortificante, es importante considerar posibles interacciones entre los micronutrientes fortificados o entre los micronutrientes y la matriz del vehículo a fortificar, las cuales pueden favorecer o perjudicar la biodisponibilidad del fortificante. Algunos ejemplos de interacciones incluyen la interacción entre la vitamina C y el hierro, que favorece la absorción de hierro, pero aumenta la velocidad de oxida-

ción de la vitamina C; la interacción entre calcio y fósforo, en la cual el fósforo disminuye la absorción de calcio; o el efecto protector de la vitamina C sobre la degradación de los folatos observado en leche UHT [16]. También se debe considerar la velocidad de degradación de los micronutrientes fortificados como en el caso de la vitamina B12 y la vitamina C y que algunos micronutrientes pueden ocasionar severos problemas organolépticos en el alimento fortificado [13].

Respecto al riesgo de consumo excesivo de los micronutrientes fortificados, dos grupos de riesgo son los sujetos que además de productos fortificados consumen suplementos nutricionales y aquellos individuos que presentan un elevado consumo del vehículo a fortificar [12,13]. Dado que esta situación es inevitable, se debe establecer claramente al momento del diseño del programa de fortificación qué porcentaje de la población se aceptará que se mantenga en riesgo de deficiencia, así como qué porcentaje se aceptará que se encuentre en riesgo de consumo excesivo [12]. Tomando esto en consideración, se debe tener claro que si bien la fortificación presenta importantes ventajas respecto de otros mecanismos para combatir la deficiencia de micronutrientes, como única medida es incapaz de eliminar completamente esta condición de todos los grupos objetivos [17].

## 6. Conclusión

La fortificación es una estrategia muy efectiva respecto a su costo, y es útil para combatir las deficiencias de micronutrientes, siendo la leche un excelente vehículo debido a sus características nutricionales, de consumo y propiedades saludables. Si bien hasta el momento son solo 14 los países que han establecido la fortificación masiva de la leche, mucho menos que los países que yodan la sal o que fortifican la harina, su principal contribución se encuentra en programas de fortificación focalizada dirigida fundamentalmente a niños. La estrategia de fortificar la leche

en algunos países ha permitido generar un gran impacto en la reducción de la deficiencia de micronutrientes, por ejemplo, en Chile con la fortificación con hierro y drástica reducción de la anemia. El aumento del consumo de leche en países en vías de desarrollo seguramente contribuirá a aumentar el número de países con programas de fortificación de leche. Finalmente, se debe mejorar el monitoreo de la efectividad de los programas de fortificación actualmente en curso.

## Referencias

1. The State of Food and Agriculture. Food Systems for Better Nutrition. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2013. 99 p.
2. Amoroso L. The Second International Conference on Nutrition: Implications for Hidden Hunger. *World Rev Nutr Diet.* 2016;115:142-52.
3. Kim M. y cols. Reuniting overnutrition and undernutrition, macronutrients, and micronutrients. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;35:e3072.
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Second International conference on Nutrition. Rome, 19-21 November 2014. Conference Outcome Document: Rome Declaration on Nutrition. Rome, Italy. 2014. p. 6.
5. Scrimshaw N.S. The Consequences of Hidden Hunger for Individuals and Societies. *Food Nutr. Bull.* 1994;15:1-25.
6. Pieroth R. y cols. Folate and Its Impact on Cancer Risk. *Curr. Nutr. Rep.* 2018;7:70-84.
7. Spence J.D. Metabolic vitamin B12 deficiency: a missed opportunity to prevent dementia and stroke. *Nutr. Res.* 2016;36:109-16.
8. Issa C.M. Vitamin D and Type 2 Diabetes Mellitus. In: Ahmad SI, editor. *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment.* Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 193-205.
9. Kashyap M.L. y cols. Niacin for treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): novel use for an old drug? *J Clin Lipidol* 2019; 13(6): 873-879.
10. Shi Z. y Abou-Samra A.B. Association of low serum magnesium with diabetes and hypertension: Findings from Qatar Biobank study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019;158:107903.
11. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. International Conference on Nutrition. World Declaration and Plan of Action for Nutrition. Rome, December 1992. Rome, Italy. 1992. p. 41.
12. Allen L. y cols., editors. *Guidelines on food fortification with micronutrients.* France: World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2006.
13. Dwyer J.T. y cols. Fortification and health: challenges and opportunities. *Adv. Nutr.* 2015;6:124-31.
14. Medovy H. A plea for vitamin C fortified milk. *Can. Med. Assoc. J.* 1959;80(3):213.
15. Coulter S.T. y Thomas E.L. Enrichment and fortification of dairy products and margarine. *J. Agr. Food Chem.* 1968;16:158-62.
16. *Food Fortification: Technology and Quality Control.* (FAO Food and Nutrition Paper - 60). Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 1996.
17. Landell Mills, Global Alliance for Improved Nutrition (GAIN). *Food Fortification Global Mapping Study 2016.* Disponible en: [https://ec.europa.eu/europeaid/food-fortification-global-mapping-study-2016\\_en](https://ec.europa.eu/europeaid/food-fortification-global-mapping-study-2016_en).
18. Neufeld L.M. y cols. Coverage and Utilization in Food Fortification Programs: Critical and Neglected Areas of Evaluation. *J. Nutr.* 2017;147:1015S-19S.
19. Pereira P.C. Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition.* 2014;30:619-27.
20. Gerosa S. y Skoet J. Milk availability: Current production and demand and medium-term outlook. In: Muehlhoff E, Bennett A, McMahon D, editors. *Milk and dairy products in human nutrition.* Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2013. p. 11-40.
21. Food and Agriculture Organization of the United Nations. FAOSTAT Statistical Database. Disponible en: <http://www.fao.org/faostat/en/#home>.
22. Dror D.K. y Allen L.H. The importance of milk and other animal-source foods for children in low-income countries. *Food Nutr. Bull.* 2011;32:227-43.
23. Singal A.G. y cols. A primer on effectiveness and efficacy trials. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2014;5:e45.
24. Petrova D. y cols. Effects of fortified milk on cognitive abilities in school-aged children: results from a randomized-controlled trial. *Eur. J. Nutr.* 2019;58:1863-72.
25. Salehi S. y cols. Vitamin D3-fortified milk did not affect glycemic control, lipid profile, and anthropometric measures in patients with type 2 diabetes, a triple-blind randomized clinical trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2018;72:1083-92.
26. López de Romaña D. y cols. Chapter 18 - Milk and dairy products. In: Mannar MG, Hurrell RF, editors. *Food Fortification in a Globalized World.* Academic Press; 2018. p. 175-181.
27. Piirainen T. y cols. Impact of national fortification of fluid milks and margarines with vitamin D on dietary intake and serum 25-hydroxyvitamin D concentration in 4-year-old children. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007;61(1):123-128.

28. Martorell R. y cols. Effectiveness evaluation of the food fortification program of Costa Rica: impact on anemia prevalence and hemoglobin concentrations in women and children. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015;101:210-17.
29. Rivera J.A. y cols. Effectiveness of a large-scale iron-fortified milk distribution program on anemia and iron deficiency in low-income young children in Mexico. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010;91:431-39.
30. Brito A. y cols. Chilean complementary feeding program reduces anemia and improves iron status in children aged 11 to 18 months. *Food Nutr. Bull.* 2013;34:378-85.
31. Szymlek-Gay E.A. y cols. Iodine-fortified toddler milk improves dietary iodine intakes and iodine status in toddlers: a randomised controlled trial. *Eur J Nutr* 2020; 59(3): 909-919.
32. Kruger M.C. y cols. Fortified milk supplementation improves vitamin D status, grip strength, and maintains bone density in chinese premenopausal women living in malaysia. *BioRes. Open Access.* 2019;8:16-24.
33. Benjeddou K. y cols. Effect of multiple micronutrient fortified milk consumption on vitamin D status among school-aged children in rural region of Morocco. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2019;44:461-67.
34. Kruger M.C. y cols. Calcium and vitamin D fortified milk reduces bone turnover and improves bone density in postmenopausal women over 1 year. *Eur. J. Nutr.* 2018;57:2785-94.
35. Wang X. y cols. Micronutrient-Fortified Milk and Academic Performance among Chinese Middle School Students: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *Nutrients* 2017; 9(3): 226.
36. Guevara D.A. y cols. Impact of milk based micronutrient supplementation in school children in Quito-Ecuador. *Nutr. Hosp.* 2017;35:50-58.
37. Kuriyan R. y cols. The effects of regular consumption of a multiple micronutrient fortified milk beverage on the micronutrient status of school children and on their mental and physical performance. *Clin. Nutr.* 2016;35:190-98.
38. Cheong M. y cols. Folic acid fortified milk increases blood folate to concentrations associated with a very low risk of neural tube defects in Singaporean women of childbearing age. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2016;25:62-70.
39. Wibowo N. y cols. Effects of *Bifidobacterium animalis lactis* HN019 (DR10TM), inulin, and micronutrient fortified milk on faecal DR10TM, immune markers, and maternal micronutrients among Indonesian pregnant women. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2016;25:S102-S110.
40. Kruger M.C. y cols. Differential effects of calcium- and vitamin D-fortified milk with FOS-inulin compared to regular milk, on bone biomarkers in Chinese pre- and postmenopausal women. *Eur. J. Nutr.* 2016;55:1911-21.
41. El Menchawy I. y cols. Efficacy of multiple micronutrients fortified milk consumption on iron nutritional status in moroccan schoolchildren. *J. Nutr. Metab.* 2015;2015:690954.
42. Bulletin of the International Dairy Federation 494/2018. The World Dairy Situation 2018. Disponible en: <https://store.fil-idf.org/wp-content/uploads/2018/10/WDS2018Preview-1.pdf> [Acceso el 27/03/2020].