



Nutrición Materno-Infantil 2

Intervenciones basadas en evidencia para el mejoramiento de la nutrición materno-infantil: ¿Qué se puede hacer y a qué costo?

Zulfiqar A Bhutta, Jai K Das, Arjumand Rizvi, Michelle F Gaffey, Neff Walker, Susan Horton, Patrick Webb, Anna Lartey, Robert E Black, Grupo de Revisión de Intervenciones Nutricionales de *The Lancet*, y el Grupo de Estudio de Nutrición Materno-Infantil

La desnutrición materna contribuye con 800,000 muertes neonatales al año; se estima que el retraso en el crecimiento, la emaciación y las deficiencias de micronutrientes conforman cerca de 3·1 millones de muertes infantiles al año. Se han logrado progresos con la implementación de muchas intervenciones a escala y la evidencia de la efectividad de las intervenciones y estrategias nutricionales ha aumentado desde la publicación de la Serie de Desnutrición Materno-Infantil en *The Lancet*, en 2008. Realizamos una actualización completa de las intervenciones realizadas para abordar la desnutrición y las deficiencias de micronutrientes en mujeres y niños y utilizamos métodos estándar para evaluar la nueva evidencia que surge para las plataformas de distribución. Modelamos el efecto en las vidas que se han salvado y el costo de estas intervenciones en los 34 países que tienen el 90% de los niños con retraso en el crecimiento a nivel mundial. También examinamos el efecto de varias plataformas y opciones de distribución utilizando trabajadores de salud comunitarios para incluir poblaciones pobres y promover cambios de comportamiento, acceso y adopción de intervenciones. Nuestros análisis sugieren que el total actual de muertes en niños menores de 5 años se pueden reducir en 15% si las poblaciones pueden tener acceso a diez intervenciones nutricionales basadas en evidencia con una cobertura de 90%. Los beneficios se pueden acelerar, y cerca de un quinto de la carga existente de retraso en crecimiento se puede prevenir utilizando estos enfoques, si el acceso mejora en este sentido. El total del costo adicional estimado al año para incrementar el acceso a estas diez intervenciones nutricionales directas en los 34 países focales es de Int\$9·6 mil millones. Constantes inversiones en las intervenciones de nutrición específicas para evitar la desnutrición materno-infantil y las deficiencias de micronutrientes, a través de la participación comunitaria y las estrategias de distribución que pueden llegar a los sectores pobres de la población con mayor riesgo, pueden hacer una gran diferencia. Si esta mejora en el acceso se vincula con los enfoques sensitivos para la nutrición—i.e., empoderamiento de las mujeres, agricultura, sistemas alimentarios, educación, empleo, protección social y redes de seguridad—pueden acelerar grandemente el progreso en los países con cargas más altas de desnutrición y mortalidad materno-infantil.

Introducción

La prevalencia en el retraso en el crecimiento ha ido disminuyendo lentamente y 165 millones de niños tenían retraso en el crecimiento en 2011.¹ La desnutrición consistente en restricción de crecimiento fetal, retraso en crecimiento, emaciación y deficiencias de vitamina A y zinc, junto con la lactancia deficiente, conforman cerca de 3·1 millones de muertes de niños menores de 5 años anualmente, a nivel mundial, lo cual representa cerca del 45% de todas las muertes en este grupo.² La obesidad materna-infantil también ha incrementado en muchos países de ingresos bajos y medios.³

En una revisión complete de intervenciones nutricionales, previamente evaluamos en detalle 43 intervenciones relacionadas con la nutrición, y reportamos estimaciones de eficacia y efectos para 11 intervenciones esenciales.⁴ Desde entonces se ha logrado bastante progreso con muchas intervenciones implementadas a escala, evaluaciones de nuevas y prometedoras intervenciones y nuevas estrategias de distribución. Utilizamos métodos estándar para realizar una revisión detallada de potenciales intervenciones nutricionales específicas y de deficiencias de micronutrientes en mujeres y niños. Modelamos el efecto potencial de la distribución de estas intervenciones en las vidas salvadas en los 34 países con el 90% de la carga global de niños con retraso en crecimiento, y estimamos el efecto de diversas plataformas de distribución que podrían mejorar el incremento equitativo de intervenciones nutricionales específicas.

Selección de intervenciones para revisión

Hemos seleccionado varias intervenciones de nutrición específicas en todo el ciclo de vida para la evaluación de la evidencia de beneficio (figura 1), éstas incluyen aquellas que afectan a los adolescentes, las mujeres en edad fértil, embarazadas, recién nacidos, bebés y niños. También se revisaron las pruebas para las plataformas de distribución de las intervenciones nutricionales y otras intervenciones emergentes relacionadas con la nutrición de mujeres y niños.

Identificamos y nos basamos en las revisiones más recientes que utilizaron métodos de buena calidad para todas las intervenciones y actualizamos la evidencia mediante la incorporación de los estudios más recientes, según su disponibilidad. En otras intervenciones identificadas, cuando no encontramos ninguna revisión relevante, hicimos una revisión de-novo utilizando la metodología descrita en el panel 1.⁵ Además, consultamos la biblioteca electrónica de acciones de nutrición (eLENA) para la evidencia existente, utilizado por la OMS para el desarrollo de los lineamientos y políticas para las acciones. (anexo p 2).

Intervenciones para abordar la salud y nutrición en los adolescentes

Existe un creciente interés en la salud de los adolescentes, como un punto de partida para mejorar la salud de las mujeres y los niños, especialmente debido a la estimación de los 10 millones de niñas menores de 18 años que se casan cada año.⁶ Existe un rango de intervenciones

Publicado en línea
6 de junio, 2013
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X)

Este es el segundo de una Serie de cuatro documentos sobre nutrición materno-infantil

Universidad Aga Khan, Karachi, Pakistán (Prof. Z A Bhutta PhD, J K Das MBA, A Rizvi MSc);

Hospital para Niños Enfermos, Toronto, ON, Canadá

(M F Gaffey MSc); Johns Hopkins University, Escuela Bloomberg de Salud Pública, Baltimore, MD, USA

(N Walker PhD, Prof R E Black PhD); University of Waterloo, Waterloo, ON, Canadá (Prof S Horton PhD); Tufts University, Medford, MA, USA (Prof P Webb PhD); y Universidad de Ghana, Accra, Ghana (Prof A Lartey PhD)

Correspondencia a: Prof. Zulfiqar A Bhutta, Center of Excellence in Women and Child Health, The Aga Khan University, Karachi 74800, Pakistán zulfiqar.bhutta@aku.edu

Ver los anexos en línea

Mensajes Clave

- A nivel mundial, 165 millones de niños tienen retraso en el crecimiento; la desnutrición conlleva a 3·1 millones de muertes en niños menores de 5 años.
- Existe una clara necesidad de introducir intervenciones promisorias basadas en evidencia en los periodos previos a la concepción y en la adolescencia, en los países con una carga alta de desnutrición y primeros embarazos a edad temprana; sin embargo, será un reto focalizar y llegar a un número suficiente de ellos.
- Existen intervenciones promisorias para mejorar la nutrición materna y reducir la restricción de crecimiento fetal y nacimientos pequeños para la edad gestacional (PEG) en los ámbitos adecuados en países en desarrollo si estos incrementan antes y durante el embarazo. Estas intervenciones incluyen proteínas balanceadas de energía, calcio, suplementos de micronutrientes y estrategias preventivas de malaria durante el embarazo.
- La sustitución del hierro-folato con suplementos de micronutrientes múltiples en el embarazo puede tener beneficios adicionales para la reducción de nacimientos PEG en poblaciones en riesgo, aunque se podría necesitar mayor evidencia de evaluaciones de efectividad para llegar a un cambio universal de políticas.
- Las estrategias para promover la lactancia materna en la comunidad y en instalaciones de salud han mostrado beneficios promisorios en el incremento de las tasas de lactancia materna exclusiva; sin embargo, es muy escasa la evidencia de los beneficios a largo plazo en los resultados nutricionales y de desarrollo.
- La evidencia de la efectividad de las estrategias de alimentación complementaria es insuficiente, con casi los mismos beneficios que los encontrados en la diversificación dietética, educación y suplementos alimentarios en poblaciones con seguridad alimentaria, y efectos ligeramente mayores en poblaciones con inseguridad alimentaria. Es necesario realizar más ensayos de efectividad en poblaciones con inseguridad alimentaria, que incluyan alimentos estandarizados (pre-fortificados o no fortificados), duración de la intervención, definición de resultados y costo efectividad.
- Las estrategias de tratamientos para la desnutrición aguda severa con paquetes de cuidados recomendados y alimentación terapéutica lista para usar, están bien establecidas, pero se necesita mayor evidencia para la prevención y manejo de estrategias para la desnutrición aguda moderada en las poblaciones, especialmente en niños menores de 6 meses.
- Los datos sobre el efecto de diversas intervenciones nutricionales en los resultados del desarrollo neurológico son escasos; los estudios futuros deberán enfocarse en estos aspectos, con consistencia en la medición y los reportes de los resultados.
- Las transferencias monetarias condicionadas y las redes de seguridad relacionadas pueden abordar la eliminación de las barreras financieras y la promoción del acceso de las familias a la atención de salud y a los alimentos apropiados y productos nutricionales. Se necesita con urgencia realizar evaluaciones de la viabilidad y los efectos de dichos enfoques para abordar la nutrición materno-infantil en sistemas de salud con suficiente respaldo.
- Las estrategias de distribución innovadoras, especialmente las plataformas de distribución comunitarias, son promisorias para incrementar la cobertura de las intervenciones nutricionales y tienen el potencial para alcanzar las poblaciones en pobreza a través de la creación de la demanda y la prestación de servicios domésticos.
- Cerca del 15% de las muertes de niños menores de 5 años se pueden reducir (i.e., 1 millón de vidas salvadas), si se fortalecen las diez intervenciones nutricionales básicas que hemos identificado.
- El máximo efecto en vidas salvadas se observa con el manejo de la desnutrición aguda (435 000 [rango de 285 000–482 000] vidas salvadas); 221 000 (135 000–293 000) vidas se habrían salvado con la distribución de un paquete nutricional para lactantes y niños pequeños, incluyendo promoción de lactancia materna y de alimentación complementaria; la suplementación con micronutrientes podría salvar 145 000 (30 000–216 000) vidas.
- Estas intervenciones, si se incrementaran a una cobertura del 90%, podrían reducir el retraso en el crecimiento en 20·3% (33·5 millones de niños menos con retraso en crecimiento), y podría reducir la prevalencia de emaciación severa en 61·4%.
- El costo adicional de alcanzar una cobertura del 90% de estas intervenciones propuestas sería de Int\$9·6 mil millones al año.

Relacionadas a la salud y la nutrición en adolescentes, que podría afectar también el periodo previo al primer embarazo o entre embarazos. La evidencia que respalda las intervenciones en salud reproductiva y planificación familiar en este grupo de edad sugiere que sería posible reducir los embarazos indeseados y optimizar la edad del primer embarazo. Estos objetivos podrían ser muy importantes para reducir el riesgo de nacimientos pequeños para la edad gestacional (PEG) en poblaciones en las que una proporción sustancial de nacimientos son de adolescentes. También podrían existir oportunidades para abordar las deficiencias de micronutrientes y temas emergentes de sobrepeso y obesidad en adolescentes a través de plataformas comunitarias y escolares. Aunque la evidencia de ensayos aleatorios controlados sólidos es escasa, identificamos un rango de intervenciones en el periodo adolescente con efectos en los resultados de salud y nutrición de las madres, recién nacidos y niños. (panel 2⁷⁻¹⁸).

Intervenciones en mujeres en edad reproductiva y durante el embarazo

Suplementación con ácido fólico

Los defectos del tubo neural pueden prevenirse efectivamente con suplementos periconcepcionales de ácido fólico. Una revisión¹⁹ de cinco ensayos de suplementación periconcepcional con ácido fólico sugirió una reducción del 72% en el riesgo de desarrollar defectos del tubo neural y una reducción del 68% en el riesgo de recurrencia, comparado ya sea con ninguna intervención, placebo, o ingesta de micronutrientes sin ácido fólico (tabla 1¹⁹⁻²⁶). Una revisión²⁰ de suplementación con ácido fólico durante el embarazo mostró que la misma mejoró la media del peso al nacimiento, con una reducción del 79% en la incidencia de anemia megaloblástica (tabla 1¹⁹⁻²⁶). Además, no se observe ninguna evidencia de efectos adversos de la suplementación con ácido fólico en los programas. A pesar de la sólida evidencia de los beneficios

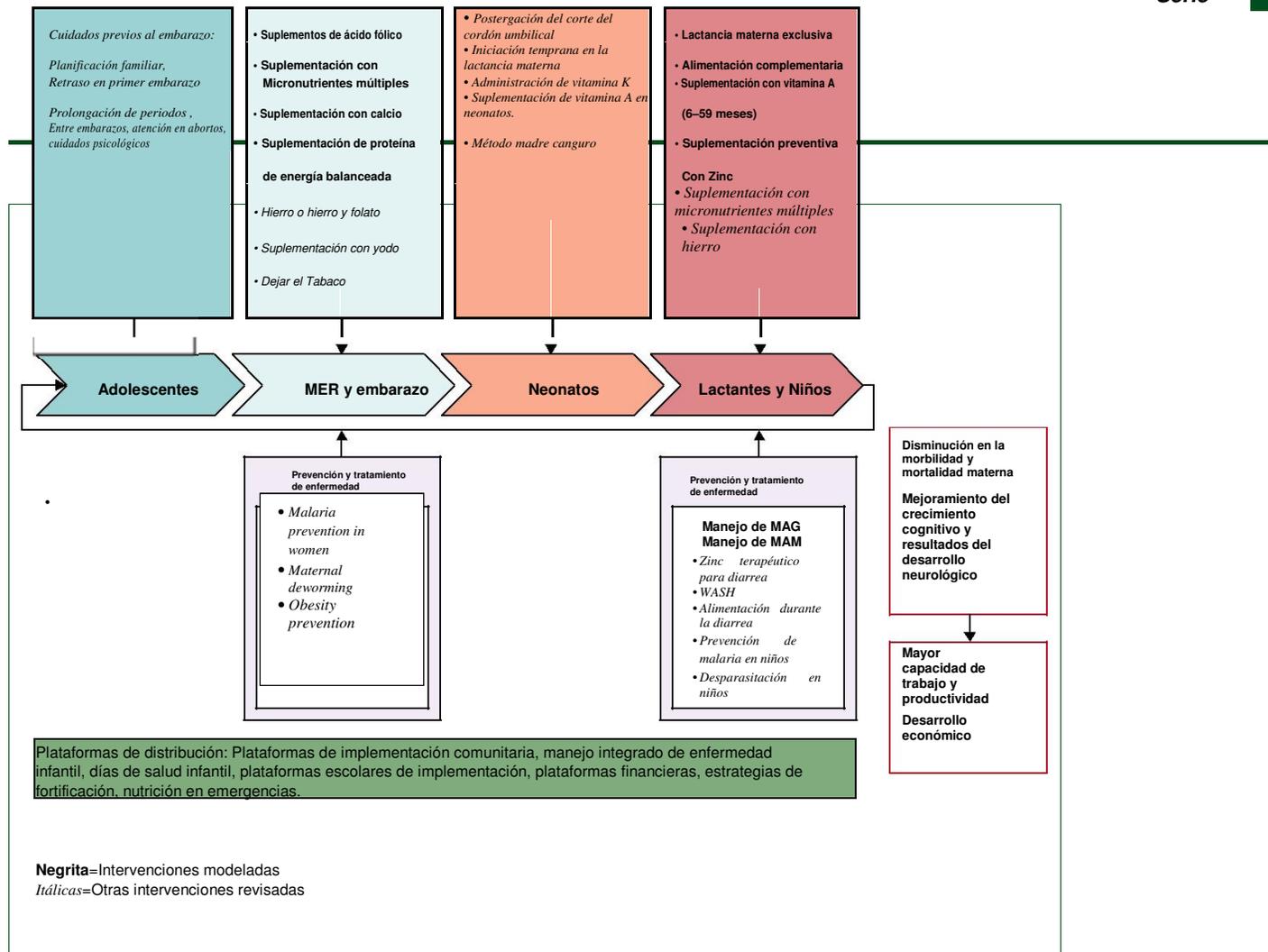


Figura 1: Marco conceptual

MER=mujeres en edad reproductiva. WASH=agua, saneamiento e higiene (por sus siglas en inglés).

MAG=malnutrición aguda grave. MAM=malnutrición aguda moderada.

que tienen las mujeres en edad reproductiva durante el periodo periconcepcional al recibir suplementación de ácido fólico a través de las plataformas de distribución existentes, permanece un reto lógico. La fortificación de cereales y otros alimentos podría ser una forma viable de llegar a la población con necesidad.

Suplementación con hierro y con hierro más ácido fólico

Una revisión²¹ de la suplementación con hierro en mujeres no embarazadas en edad reproductiva mostró que la suplementación intermitente con hierro (solo o con otras vitaminas o minerales) redujo el riesgo de anemia en 27% (tabla 1¹⁹⁻²⁶). Una revisión de Cochrane²² de suplementación diaria con hierro en mujeres durante el embarazo reportó una reducción de 70% en anemia en término, una reducción del 67% en anemia ferropénica, y una reducción del 19% en la incidencia de bajo peso al nacer. Otra revisión²⁷ incluso sugiere que los efectos fueron casi los mismos en mujeres que recibieron suplementos intermitentes de hierro, o que recibieron hierro diariamente, o que recibieron suplementos de hierro y ácido fólico. Aunque alguna evidencia sugiere que los efectos secundarios son menores con terapia intermitente con hierro en poblaciones no anémicas, la OMS recomienda suplementación diaria con hierro durante el embarazo, como parte de los cuidados estándar en población con riesgo de deficiencia de hierro.²⁸

Panel 1: Métodos, estrategia de búsqueda y criterio de selección

Según los lineamientos sistemáticos de revisión del Grupo de Referencia de Epidemiología de la Salud Infantil (CHERG, por sus siglas en inglés)⁵ hicimos búsquedas en PubMed, bibliotecas de Cochrane, biblioteca electrónica de evidencias de acciones nutricionales (eLENA, por sus siglas en inglés) y bases de datos regionales de la OMS, e incluimos publicaciones en cada idioma disponible en estas bases de datos. Utilizamos los Términos Clave en Temas Médicos (MeSH, por sus siglas en inglés) y estrategias de búsqueda de palabras clave con varias combinaciones de términos relevantes. Hicimos todo lo posible para reunir información no publicada cuando los reportes estaban disponibles para abstracción completa. Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para cada área de revisión y los estudios que cumplían estos criterios fueron extraídos de datos dobles y categorizados de acuerdo a los resultados. Posteriormente la evidencia se resumió por resultado y diseño de estudio, incluyendo la calidad del estudio, generalidad y medidas del resultado del resumen. Realizamos meta-análisis para cada resultado que contenía más de un estudio, utilizando ya los riesgos relativos combinados de Mantel-Haenszel o de Der Simonian-Laird (RR, con 95% IC), cuando había una heterogeneidad inexplicable en el efecto. La heterogeneidad se evaluó con inspección visual de los diagramas forest (forest plots) y por el valor χ^2 p (p<0.10). Las mediciones binarias para estudios individuales y estadísticas combinadas fueron reportadas como el RR entre los grupos experimental y control, con 95% ICs. Para el resultado de interés de cada intervención, aplicamos las Normas para Revisión de Evidencias CHERG⁵ para generar una estimación final.

Suplementación de la madre con micronutrientes múltiples

Las deficiencias de micronutrientes múltiples coexisten frecuentemente en países con ingresos bajos y medios (PIBMs) y se puede agravar en el embarazo con resultados potencialmente adversos en las madres.

Panel 2: Intervenciones para abordar la nutrición en adolescentes y la preconcepción

Las mujeres de menor nivel socioeconómico y de corta edad están en riesgo de tener desnutrición y bajo peso. Ronnenberg y colegas⁷ evaluaron la relación entre la anemia en el periodo de preconcepción y resultados deficientes en el feto y el neonato. Mostraron que el riesgo de los nacimientos con bajo peso al nacer es significativamente mayor con anemia moderada en el periodo de preconcepción (cociente de probabilidades [OR] 6.5, 95% IC 1.6–26.7) y restricción de crecimiento fetal (4.6, 1.5–13.5).

Factores importantes indirectamente relacionados con el estado nutricional materno, fetal y neonatal y con los resultados del embarazo incluyen la edad temprana en el primer embarazo y repetidos embarazos. Las mujeres jóvenes que no están maduras físicamente entran en el embarazo con pocas reservas nutricionales y anemia.⁸ El embarazo en adolescentes está relacionado con un incremento del 50% en el riesgo de mortinatos y muertes neonatales, así como con un mayor riesgo de nacimientos prematuros, bajo peso al nacer y asfixia.^{9–11} Las adolescentes son especialmente propensas a las complicaciones en el parto y el alumbramiento, tales como parto obstructivo y prolongado, fistula vesico-vaginal, y morbilidad infecciosa.¹¹ En las sociedades donde la mayoría de los nacimientos son dentro de una relación de matrimonio, son importantes las intervenciones para aumentar la edad del matrimonio y primer embarazo.¹² La evidencia sugiere que los programas para madres adolescentes pueden reducir la repetición de embarazos adolescentes en un 37% (95% IC 12–51%) cuando se les enseña habilidades de crianza a través de visitas en el hogar y se brinda educación y apoyo vocacional o laboral a las madres jóvenes.

Dos revisiones de Conde-Agudelo y colegas^{13,14} evaluaron la relación de los intervalos entre embarazos con los resultados de salud de las madres, recién nacidos y niños, y encontraron una relación dosis-respuesta en forma de “J” de los resultados perinatales. Los intervalos cortos entre embarazos (<6 meses) fueron asociados con una mayor probabilidad de anemia en las madres (32%) y mortinatos (40%), mientras que los intervalos más largos (>60 meses) fueron asociados con un incremento en el riesgo de preeclampsia.¹⁵ Tanto los intervalos cortos como largos incrementan el riesgo de nacimientos prematuros, (OR 1.45 [95% IC 1.30–1.61] para intervalos cortos; OR 1.21 [95% IC 1.12–1.30] para intervalos largos); bajo peso al nacer (OR 1.65 [95% IC 1.27–2.14] para intervalos cortos; riesgo relativo [RR] 1.37 [95% IC 1.21–1.55] para intervalos largos), y mortalidad neonatal (OR 1.31 [95% IC 0.96–1.79] para intervalos cortos; RR 1.15 [95% IC 1.06–1.25] para intervalos largos). Con los embarazos repetidos y edad avanzadas de la madre hay un mayor riesgo de anomalías cromosómicas, así como de diabetes gestacional e hipertensión, mortinatos, (RR 1.62, 95% IC 1.50–1.76), mortalidad perinatal (RR 1.44, 95% IC 1.10–1.89), y bajo peso al nacer (RR 1.61, 95% IC 1.16–2.24).^{16,17} Estos hallazgos respaldan la necesidad de optimizar la edad en el primer embarazo, el tamaño de las familias y los intervalos entre embarazos. Existe una necesidad mundial insatisfecha de planificación familiar, con más de 100 millones de mujeres no casadas en los países en desarrollo que no utilizan métodos anticonceptivos.¹⁸ La optimización de la edad en el primer embarazo debe acompañarse con la promoción efectiva de uso de métodos anticonceptivos y lactancia materna exclusiva, de manera que idealmente las mujeres puedan espaciar sus embarazos entre 18–24 meses.

Una revisión de Cochrane²³ de suplementación de micronutrientes múltiples en mujeres embarazadas evaluó 23 ensayos y reportó una reducción de 11–13% en el bajo peso al nacer y nacimientos PEG, mientras que los efectos en anemia y anemia ferropénica fueron casi los mismos al compararse con suplementación con hierro y ácido fólico (tabla 1). Aunque las preocupaciones previas sobre un potencial exceso de mortalidad neonatal con el uso de micronutrientes múltiples,²⁹ los análisis actuales no sugieren efectos adversos en la mortalidad materna, mortinatos, mortalidad perinatal y neonatal, con datos insuficientes sobre los resultados en el desarrollo neurológico. Aunque escasos, hay datos interesantes sobre los beneficios de la suplementación materna con micronutrientes múltiples en el crecimiento y la niñez temprana.³⁰ Datos preliminares de un ensayo grande³¹ comparando

suplementación con micronutrientes múltiples con hierro-folato durante el embarazo en Bangladesh, muestra una reducción significativa en los nacimientos prematuros sin efectos adversos. La inclusión de este estudio en nuestro meta-análisis confirma la reducción en el bajo peso al nacer (riesgo relativo [RR] 0.88, 95% CI 0.85–0.91) y nacimientos PEG (0.89, 0.83–0.96), y también es indicativo de un pequeño efecto en los nacimientos prematuros (0.97, 0.94–0.99). Estos hallazgos respaldan la potencial sustitución de suplementos de hierro-folato en el embarazo con suplementos de micronutrientes múltiples en las poblaciones en riesgo.

Suplementación de la madre con calcio

Los desórdenes gestacionales hipertensivos son la segunda causa de morbilidad y mortalidad materna y están asociados con un mayor riesgo de nacimientos prematuros y restricción de crecimiento fetal.^{32,33} Se ha demostrado que la suplementación con calcio durante el embarazo en mujeres en riesgo de tener baja ingesta de calcio reduce los desórdenes hipertensivos en la madre y los nacimientos prematuros. Una revisión de Cochrane por Hofmeyr y colegas³⁴ evaluó 13 ensayos y mostró que la suplementación con calcio durante el embarazo reduce la incidencia de hipertensión gestacional en 35%, de preeclampsia en 55%, y de nacimientos prematuros en 24% (tabla 1). Estas estimaciones han sido actualizadas en una revisión²⁴ de 15 ensayos aleatorios controlados, que también mostró una reducción del 52% en la incidencia de preeclampsia y confirmó que estos efectos se observaron únicamente en poblaciones en riesgo de tener baja ingesta de calcio.

Suplementación o fortificación de la madre con yodo

En casi todas las regiones afectadas por la deficiencia de yodo, el uso de sal yodada es la forma más costo-efectiva de prevenir la deficiencia. Una revisión de Cochrane³⁵ sugiere que a pesar de que la sal yodada es un medio eficaz para mejorar el nivel de yodo, no se pueden sacar conclusiones sobre el desarrollo físico y mental de los niños y la mortalidad. En algunas regiones del mundo con deficiencia severa de yodo, la yodación de la sal por sí sola no podría no ser suficiente para el control de la deficiencia de yodo en el embarazo; en estas circunstancias los suplementos de aceite yodado durante el embarazo puede ser una opción viable (Tabla 1). Una revisión²⁵ de cinco ensayos aleatorios de suplementación de aceite yodado durante el embarazo en poblaciones con deficiencia de yodo mostró una reducción de 73% en cretinismo y un incremento de 10–20% en los puntajes de desarrollo en los niños. La evidencia existente respalda el enfoque continuo en la efectiva yodación universal de la sal para mujeres en edad reproductiva y embarazadas. Se necesitan más estudios controlados de alta calidad para abordar la dosificación y las estrategias alternativas de suplementación de yodo en diferentes grupos y ámbitos poblacionales.

Abordaje de la emaciación materna y la inseguridad alimentaria con suplementación balanceada de proteína y energía

La desnutrición materna es un factor de riesgo para la restricción del crecimiento fetal y los resultados perinatales adversos.¹ Se han evaluado varias intervenciones nutricionales en esas condiciones, incluyendo asesoría dietética para mujeres embarazadas,

Evidencia Revisada		Ámbito	Estimaciones
Suplementación con ácido fólico			
Mujeres en edad reproductiva	Revisión sistemática de 5 ensayos ¹⁹ de suplem. periconcepcional con ácido fólico	Países en desarrollo y desarrollados	Efectos significativos: DTN (RR 0-28, 95% IC 0-15-0-52), recurrencia de DTN (RR 0-32, 95% IC 0-17-0-60) Efectos no significativos: otras anomalías congénitas, pérdidas, mortinatos
Mujeres embarazadas	Revisión sistemática de 31 ensayos ²⁰	Países desarrollados en su mayoría	Efectos significativos: media de peso al nacer (DM 135-75, 95% IC 47-85-223-68), incidencia de anemia megaloblástica (RR 0-21, 95% IC 0-11-0-38) Efectos no significativos: nacimientos prematuros, mortinatos, hemoglobina media preparto, folato sérico, folato en glóbulos rojos
Suplementación con hierro y hierro-folato			
Mujeres en edad reproductiva	Revisión sistemática-21 EACs y estudios cuasi experimentales ²¹	Países en desarrollo y desarrollados. Intervenc. en ámbitos escolares mayormente estudios de efectividad	Suplementación intermitente con hierro. Efectos significativos: anemia (RR 0-73, 95% IC 0-56-0-95), concentración sérica de hemoglobina (DM 4-58 g/L, 95% IC 2-56-6-59), concentración sérica de ferritina (DM 8-32, 95% IC 4-97-11-66) Efectos no significativos: deficiencia de hierro, eventos adversos, depresión
Mujeres embarazadas	Revisión sistemática-21 EACs y estudios cuasi experimentales ²² (34 de hierro, ocho de hierro-folato)	Países en desarrollo y desarrollados. Intervenc. en comunidades o en clínicas prenatales. Mayormente estudios de efectividad	Suplementación diaria únicamente con hierro Efectos significativos: bajo peso al nacer (RR 0-81, 95% IC 0-68-0-97), peso al nacer (DM 30-81 g, 95% IC 5-94-55-68), concentración sérica de hemoglobina en término (DM 8-88 g/L, 95% IC 6-96-10-80), anemia en término (RR 0-30, 95% IC 0-19-0-46), deficiencia de hierro (RR 0-43, 95% IC 0-27-0-66), anemia ferropénica (RR 0-33, 95% IC 0-16-0-69), efectos laterales (RR 2-36, 95% IC 0-96-5-82) Efectos no significativos: parto prematuro, muerte neonatal, anomalías congénitas Suplementación con hierro-folato Efectos significativos: peso al nacer (DM 57-7 g, 95% IC 7-66-107-79), anemia en término (RR 0-34, 95% IC 0-21-0-54), concentración sérica de hemoglobina en término (DM 16-13 g/L, 95% IC 12-74-19-52) Efectos no significativos: bajo peso al nacer, nacimiento prematuro, muerte neonatal, anom. congénitas
Suplementación con MMN			
Mujeres embarazadas	Rev. sistemática de 21 EACs ²³	Países en desarrollo y Desarrollados. Comparación de MMN con dos o menos micronutrientes	Efectos significativos: bajo peso al nacer (RR 0-88, 95% IC 0-85-0-91), PEG (RR 0-89, 95% IC 0-83-0-96), nacimientos prematuros (RR 0-97, 95% IC 0-94-0-99) Efectos no significativos: pérdida, mortalidad materna, mortalidad perinatal, mortinatos, y mortalidad neonatal. Datos insuficientes para resultados sobre desarrollo neurológico.
Suplementación con Calcio			
Mujeres embarazadas	Rev. sistemática de 15 EACs ²⁴	Países en desarrollo y Desarrollados. Mayormente ensayos de efectividad	Efectos significativos: preeclampsia (RR 0-48, 95% CI 0-34-0-67), peso al nacer 85 g (95% IC 37-133), nacimientos prematuros (RR 0-76, 95% IC 0-60-0-97) Efectos no significativos: mortalidad perinatal, bajo peso al nacer, mortalidad neonatal
Yodo a través de yodación de la sal			
Mujeres embarazadas	Revisión sistemática de 5 EACs ²⁵	Mayormente países en desarrollo Mayormente ensayos de efectiv.	Efectos significativos: cretinismo a los 4 años (RR 0-27, 95% IC 0-12-0-60), puntajes de desarrollo 10-20% más altos en niños pequeños, peso al nacer 3-82-6-30% más alto
Suplementación balanceada de la madre con energía y proteína			
Mujeres embarazadas	Revisión sistemática de 16 EACs y estudios cuasi experimentales ²⁶	Países en desarrollo y desarrollados	Efectos significativos: PEG (RR 0-66, 95% IC 0-49-0-89), mortinatos (RR 0-62, 95% IC 0-40-0-98, peso al nacer (DM 73g, 95% IC 30-117) Efectos no significativos: puntajes mentales Bayley al año de edad.
DTN=defectos del tubo neural. RR=riesgo relativo. DM=diferencia media. EAC=ensayo aleatorio controlado. MMN=múltiple micronutriente. PEG=pequeño para edad gestacional			

Tabla 1: Revisión de intervenciones nutricionales para mujeres en edad reproductiva y durante el embarazo

provisión de suplementos balanceados de energía y proteína y suplementos altos en proteína o proteína isocalórica. En otros contextos, se ha evaluado la prescripción y promoción de dietas bajas en energía para mujeres embarazadas que tienen sobrepeso o un alto incremento de peso al principio de la gestación.³⁶ Una suplementación balanceada de energía y proteínas. Una balanceada suplementación proteica energética, proporcionando un 25% del total de energía como suplemento proteico, se considera una intervención importante para la prevención de resultados perinatales adversos en mujeres desnutridas.^{26,37} Una revisión de Cochrane³⁸ concluyó que una suplementación balanceada proteica energética reduce la incidencia de nacimientos PEG en 32% y el riesgo de mortinatos en 45% (tabla 1). Un meta-análisis actualizado mostró que una suplementación balanceada proteica energética incrementa el peso al nacer en 73 g (95% IC 30-117) y reduce el riesgo de nacimientos PEG en 34%, con efectos más pronunciados en mujeres desnutridas.²⁶

Intervenciones Nutricionales en Neonatos

Postergación del Corte del Cordón Umbilical

El corte rápido del cordón umbilical después del nacimiento es una práctica común y permite la transferencia inmediata del bebé para la atención requerida, mientras que la postergación del corte permite un flujo continuo de sangre entre la placenta y el bebé durante más tiempo. Una revisión de Cochrane³⁹ sugirió que la postergación del corte del cordón en neonatos en término lleva a un incremento significativo en la hemoglobina de los recién nacidos y a concentraciones séricas de ferritina más altas a los 6 meses de edad. (tabla 2³⁹⁻⁴⁵). Otra revisión⁴⁰ de estudios en neonatos prematuros concluyó que la postergación del corte del cordón está asociada con una reducción del 39% en la necesidad de transfusión sanguínea y con un menor riesgo de complicaciones después del nacimiento. Aunque promisorias, el efecto o viabilidad de estas estrategias aún no han sido evaluados para su implementación a escala en los sistemas de salud.

Evidencia revisada		Ámbito	Estimaciones
Postergación en corte del cordón			
Neonatos en término	Revisión sistemática de 11 EACs ³⁹	Países en desarrollo y desarrollados 24 y 36 semanas de gestación al nacimiento	Efectos significativos: mayor concentración de hemoglobina en recién nacidos (DM 2.17 g/dL, 95% IC 0.28–4.06) Efectos no significativos: hemorragia postparto, hemorragia severa postparto La postergación en el corte del cordón fue relacionado con un mayor requerimiento de fototerapia para la ictericia.
Neonatos prematuros	Revisión sistemática de 15 EACs ⁴⁰	Países en desarrollo y desarrollados	Efectos significativos: menor necesidad de transfusión de sangre (RR 0.61, 95% CI 0.46–0.81), disminución en hemorragia intraventricular (RR 0.59, 95% IC 0.41–0.85), menor riesgo de enterocolitis necrotizante (RR 0.62, 95% IC 0.43–0.90) El pico en la concentración de bilirrubina fue mayor con postergación del corte del cordón (DM 15.01 mmol/L, 95% IC 5.62–24.40)
Administración de Vitamina K en Neonatos			
Neonatos	Revisión sistemática de dos EACs de vitamina K intramuscular y 11 EACs de vitamina K oral ⁴¹	Países en desarrollo y desarrollados	Efectos significativos: Una dosis de vitamina K intramuscular redujo el sangrado clínico en 1–7 días y mejoró los índices bioquímicos de estado de coagulación. La vitamina K oral también mejoró el estado de coagulación
Suplementación con Vitamina A			
Bebés con peso muy bajo al nacer	Revisión sistemática de nueve EACs ⁴²	Países desarrollados	Efectos significativos: menor número de muertes y requerimiento de oxígeno al mes de edad. Efectos no significativos: un ensayo grande no mostró ningún efecto significativo en la evaluación del desarrollo neurológico a los 18–22 meses de edad
Neonatos en término	Revisión sistemática de cinco EACs y estudios cuasi experimentales ⁴³	Países en desarrollo	Efectos significativos: reducción en la mortalidad infantil a los 6 meses (RR 0.86, 95% IC 0.77–0.97) Efectos no significativos: Mortalidad infantil a los 12 meses (RR 1.03, 95% IC 0.87–1.23) Pocos datos disponibles para mortalidad por causa específica, morbilidad, deficiencia de vitamina A, anemia y eventos adversos.
Método Madre Canguro para promoción de lactancia materna y cuidado de bebés prematuros y PEG			
Neonatos saludables	Revisión sistemática de 34 EACs ⁴⁴	Países en desarrollo y desarrollados	Efectos significativos: incremento en lactancia materna a los 1–4 meses después del nacimiento (RR 1.27, 95% IC 1.06–1.53), mayor duración de lactancia (DM 42.55 días, 95% IC 1.69–86.79)
Neonatos prematuros	Revisión sistemática de 16 EACs ⁴⁵	Países en desarrollo y desarrollados	Efectos significativos: reducción en el riesgo de mortalidad (RR 0.60, 95% IC 0.39–0.93), reducción en infecciones nosocomiales y sepsis (RR 0.42, 95% IC 0.24–0.73), reducción en hipotermia (RR 0.23, 95% CI 0.10–0.55), reducción en la estadía en el hospital (DM 2.4 días, 95% IC 0.7–4.1)

EAC=ensayo aleatorio controlado. DM=diferencia media. RR=riesgo relativo. PEG=pequeño para edad gestacional.

Tabla 2: Revisión de intervenciones nutricionales en neonatos.

Administración de vitamina K a neonatos

La deficiencia de la vitamina K puede resultar en sangrado durante las primeras semanas de vida. La vitamina K se suministra comúnmente de manera profiláctica después del nacimiento para la prevención del sangrado. Al no suministrarse la profilaxis con vitamina K hay un 0.4–1.7% de riesgo de desarrollar sangrado clínicamente significativo. Una revisión de Cochrane⁴¹ sugirió que una dosis de vitamina K intramuscular, al compararse con placebo, redujo el sangrado clínico a los 1–7 días de vida, incluyendo el sangrado después de la circuncisión (tabla 2). La vitamina K intramuscular y oral tiene casi los mismos efectos en el mejoramiento de índices bioquímicos del estado de coagulación a los 1–7 días. Actualmente, la administración de la vitamina K después del nacimiento está restringida en gran medida en los nacimientos en instalaciones de salud; no hay información disponible sobre la significación del sangrado relacionado a la deficiencia de vitamina K en la salud pública en PIBMs o en programas preventivos poblacionales.

Suplemento de Vitamina A a neonatos

Una revisión de Cochrane⁴² de suplementación oral o intramuscular de vitamina A a bebés con peso muy bajo al nacer mostró una reducción de mortalidad y de requerimiento de oxígeno al mes de edad, comparado con el placebo (tabla 2).⁴² Aunque la suplementación neonatal con vitamina A ha demostrado ser efectiva en la reducción de la mortalidad por todas las causas a los 6 meses de edad, la evidencia es contradictoria y podría estar relacionada al estado de vitamina A de la madre.⁴⁶ Aunque una revisión de Cochrane⁴³ sí reportó un 14% de reducción

en el riesgo de mortalidad infantil a los 6 meses de edad, hay 4 ensayos más en proceso en Asia y África, y los investigadores están de acuerdo en que estos datos adicionales serán necesarios antes de desarrollar recomendaciones para la suplementación neonatal de vitamina A.

Método Madre Canguro

El método madre canguro implica contacto temprano piel a piel entre la madre y el bebé al nacimiento o poco tiempo después, además de lactancia temprana y continua, apoyo de los padres y alta hospitalaria temprana. Una revisión de Cochrane⁴⁴ de 34 ensayos aleatorios controlados de cuidado temprano piel a piel en neonatos saludables mostró un incremento significativo de 27% en lactancia materna a los 1–4 meses de edad y una mayor duración de la lactancia materna. (tabla 2). En una revisión de Cochrane⁴⁵ de 16 ensayos aleatorios, el método de madre canguro en neonatos prematuros fue asociado con una reducción del 40% en el riesgo de mortalidad, una reducción del 58% en infecciones nosocomiales o sepsis, y una reducción de 77% en la prevalencia de hipotermia. Los ensayos incluidos en estos análisis se realizaron en instalaciones de salud, aunque el método madre canguro también podría ser útil en los partos en el hogar, no hay evidencia aún de la efectividad en ámbitos comunitarios. El método madre canguro también demostró incrementar algunas medidas del crecimiento infantil, lactancia materna y acercamiento madre-bebé,⁴⁵ pero pocos estudios brindan evidencia objetiva de algún efecto en el desarrollo de la infancia temprana.

Intervenciones Nutricionales en Lactantes y Niños

Promoción de la lactancia materna y estrategias de apoyo

La OMS recomienda iniciar la lactancia materna en la primera hora después del nacimiento, lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y lactancia materna continua hasta los 2 años de edad o más.⁴⁷ Sin embargo, el progreso mundial en esta intervención es irregular y subóptima.⁴⁸ La base científica exacta para el margen temprano absoluto de alimentación en la primera hora después del nacimiento es débil.^{49,50} Un estudio sistemático⁵¹ sugiere que la iniciación en la lactancia en la primera hora después del nacimiento está relacionada con una reducción de 44–45% en la mortalidad por todas las causas y por infección, y se piensa que opera principalmente a través de los efectos de la lactancia exclusiva. Nosotros actualizamos la revisión previa de Imdad y colegas,⁵² la cual evalúa el efecto de la promoción de intervenciones en la ocurrencia de la lactancia materna y concluimos que la consejería o las intervenciones educativas incrementaron la lactancia exclusiva en un 43% el día 1; 30% hasta el primer mes, y 90% de 1–5 meses. Se observaron también reducciones significativas en la ocurrencia de madres que no daban lactancia materna; una reducción del 32% el día 1, 30% hasta el primer mes, y 18% de 1–5 meses⁵³ (tabla 3^{53–62}). La consejería individual y en grupo combinada parece ser mejor que la consejería individual o en grupo independiente. Aunque estos resultados muestran el potencial para incrementar, ninguno de estos ensayos abordan los temas de las barreras en los ambientes laborales y las estrategias de apoyo, tales como las disposiciones para los permisos por maternidad. Una revisión de Cochrane⁶³ de intervenciones en el lugar de trabajo para apoyar la lactancia materna en mujeres no encontró ensayos. Aunque hay algunos ensayos en proceso, se necesita hacer mucho más para evaluar las innovaciones y estrategias para promover la lactancia materna en mujeres trabajadoras, especialmente en comunidades desfavorecidas.

Promoción de la diversidad dietética y alimentación complementaria

La alimentación complementaria para lactantes se refiere a la introducción de alimentos seguros y ricos nutricionalmente, además de la lactancia materna, aproximadamente a los 6 meses de edad, y que se proporciona generalmente de los 6 a los 23 meses de edad.⁶⁴ Se han utilizado diferentes enfoques para crear indicadores de diversidad dietética y para estudiar su relación con la desnutrición infantil. En siete encuestas Latinoamericanas, Ruel y Menon⁶⁵ observaron relaciones significativas entre prácticas de alimentación complementaria y los puntajes Z de talla-para-edad (HAZ). De manera similar, el análisis de la Encuesta de Salud Demográfica para crear un puntaje de diversidad dietética basado en siete grupos de alimentos mostró que una mayor diversidad dietética estaba positivamente asociada con la talla-para-edad HAZ en nueve de 11 países.⁶⁶ Más recientemente, fueron estudiados los indicadores de la OMS de alimentación del lactante y el niño pequeño en conjuntos de datos de la Encuesta de Salud Demográfica de países de ingresos bajos;⁶⁷ el consumo de una dieta mínima aceptable con diversidad dietética redujo el riesgo tanto de retraso en crecimiento como de bajo peso, mientras que una frecuencia mínima en los tiempos de comida fue asociado únicamente con el menor riesgo de sobrepeso.

En una actualización de una revisión previa de alimentación complementaria,⁶⁸ evaluamos 16 ensayos aleatorios y no aleatorios controlados y programas de calidad moderada (tabla 3).⁵⁴ Identificamos diez estudios que evaluaron los efectos de la educación nutricional y siete estudios que evaluaron el efecto de la provisión de alimentos complementarios adicionales (un ensayo con tres grupos de intervención estaba en ambas categorías). Estudios sobre educación nutricional en poblaciones con seguridad alimentaria mostraron un incremento significativo en la talla (diferencia media estándar [DMS] 0.35, 95% IC 0.08–0.62, cuatro estudios), y HAZ (0.22, 0.01–0.43, cuatro estudios), mientras que el efecto en el retraso en crecimiento no fue estadísticamente significativo (RR 0.70, 95% IC 0.49–1.01, cuatro estudios). Identificamos un efecto significativo en el incremento de peso (DMS 0.40, 95% IC 0.02–0.78, cuatro estudios), mientras que no se observaron efectos para los puntajes Z del peso-para-edad (WAZ; 0.12; 95% IC –0.02 a 0.26, cuatro estudios). Los estudios sobre educación nutricional en poblaciones con inseguridad alimentaria (con un promedio diario de ingresos por persona de menos de US\$1.25) mostró efectos significativos en HAZ (DMS 0.25, 95% IC 0.09–0.42, un estudio), retraso en crecimiento (RR 0.68, 95% IC 0.60–0.76, un estudio), y WAZ (DMS 0.26, 95% IC 0.12–0.41, dos estudios). La revisión⁵⁴ no encontró ningún estudio elegible que proporcionara alimentación complementaria (con o sin educación) en una población con seguridad alimentaria. En general, la provisión de alimentación complementaria en poblaciones con inseguridad alimentaria fue relacionada con incrementos significativos en HAZ (DMS 0.39; 95% IC 0.05–0.73, siete estudios) y WAZ (SMD 0.26, 95% CI 0.04–0.48, tres estudios), mientras que el efecto en el retraso en crecimiento no alcanzó una significación estadística (RR 0.33, 95% IC 0.11–1.00, siete estudios).

Suplementación infantil con Vitamina A

Una revisión de Cochrane⁵⁵ de 43 ensayos aleatorios mostró que la suplementación con vitamina A reduce la mortalidad por todas las causas en 24% y la mortalidad asociada a diarrea en 28% en niños de 6–59 meses (tabla 3). La suplementación con vitamina A también redujo la incidencia de diarrea y sarampión en este grupo de edad, pero no hubo efectos en la mortalidad y morbilidad relacionadas a infecciones respiratorias. Aunque un estudio grande sobre efectividad⁶⁹ de la India evaluando el efecto de la suplementación con vitamina A y la desparasitación durante varios años no mostró un efecto significativo en la mortalidad de la suplementación con vitamina A (radio de mortalidad 0.96, 95% IC 0.89–1.03), la inclusión de estos datos con los resultados previos aún muestra un efecto significativo, aunque menor, en la mortalidad (RR 0.88, 95% IC 0.84–0.94).⁵⁵ Creemos que la suplementación con vitamina A continúa siendo una intervención efectiva en niños de 6–59 meses en las poblaciones en riesgo de deficiencia de vitamina A.

Suplementación con hierro en lactantes y niños

Una revisión de Cochrane⁵⁶ de 33 estudios mostró que la suplementación intermitente con hierro en niños menores de 2 años reduce el riesgo de anemia en un 49% y la deficiencia de hierro en un 76% (tabla 3).

Ámbito		Estimaciones
Promoción de lactancia materna en infantes		
Revisión sistemática de 110 EACs y estudios cuasi experimentales ⁵³	Países en desarrollo y desarrollados	Efectos significativos: las intervenciones educativas o de consejería incrementaron la LME en 43% (95% IC 9–87) al día 1, en 30% (19–42) hasta el primer mes, y en 90% (54–134) de 1-6 meses. También se observaron reducciones significativas en las tasas de falta de lactancia materna; 32% (13–46) al día 1, 30% (20–38) de 0–1 mes, y 18% (11–23) de 1-6 meses. Efectos no significativos: lactancia materna predominante y parcial.
Promoción de alimentación complementaria en niños de 6–24 meses de edad		
16 EACs y estudios cuasi experimentales ⁵⁴	Mayormente de poblaciones con Seguridad alimentaria. Varios Alimentos utilizados	Educación nutricional en poblaciones con seguridad alimentaria. Efectos significativos: mayor incremento de peso (DME 0.35; 95% IC 0.08–0.62), HAZ (DME 0.22; 95% IC 0.01–0.43), incremento de peso (DME 0.40, 95% IC 0.02–0.78) Efectos no significativos: retraso en crecimiento, WAZ Educación nutricional en poblaciones con inseguridad nutricional. Efectos significativos: HAZ (DME 0.25, 95% IC 0.09–0.42), retraso en crecimiento (RR 0.68, 95% IC 0.60–0.76), WAZ (DME 0.26, 95% IC 0.12–0.41) Provisión de alimentación complementaria con o sin educación en poblaciones con inseguridad alimentaria. Efectos significativos: HAZ (DME 0.39, 95% IC 0.05–0.73), WAZ (DME 0.26, 95% IC 0.04–0.48) Efectos no significativos: retraso en crecimiento (RR 0.33, 95% IC 0.11–1.00)
Suplementación preventiva con vitamina A en niños de 6 meses a 5 años de edad		
Revisión sistemática de 43 EACs ⁵⁵	Países en desarrollo y desarrollados	Efectos significativos: menor mortalidad por todas las causas (RR 0.76, 95% IC 0.69–0.83), menor mortalidad asociada a diarrea (RR 0.72, 95% IC 0.57–0.91), menor incidencia de diarrea (RR 0.85, 95% IC 0.82–0.87), menor incidencia de sarampión (RR 0.50, 95% IC 0.37–0.67) Efectos no significativos: mortalidad relacionada al sarampión y a IRA
Suplementación con hierro en niños		
Revisión sistemática de 33 EACs estudios cuasi experimentales ⁵⁶	PIBMs. La edad de participantes oscilaba entre neonatos y 19 años	Suplementación intermitente con hierro Efectos significativos: menor anemia (RR 0.51, 95% IC 0.37–0.72), menor deficiencia de hierro (RR 0.24, 95% IC 0.06–0.91), mayor concentración de hemoglobina (DM 5.20 g/L, 95% CI 2.51–7.88), mayor concentración de ferritina (DM 14.17 mcg/L, 95% IC 3.53–24.81) Efectos no significativos: HAZ, WAZ La Evidencia del desarrollo mental, desarrollo de habilidades motoras, desempeño escolar y capacidad física fueron evaluados en muy pocos estudios y no mostraron efectos claros.
Revisión sistemática de 17 EACs ⁵⁷	Países en desarrollo y desarrollados. Niños de 6 meses a 15 años	Efectos significativos: mejor puntaje en desarrollo mental (DME 0.30, 95% IC 0.15–0.46), mejor puntaje en el cociente de inteligencia (≥ 8 años; DME 0.41, 95% IC 0.20–0.62) Efectos no significativos: Índice Bayley de desarrollo mental en niños pequeños (≤ 27 meses), desarrollo motor
Suplementación con MMN, incluyendo hierro en niños		
Revisión sistemática de 18 ensayos ⁵⁸	Mayormente países en desarrollo. Niños de 6 meses a 16 años	Suplementación con MMN Efectos significativos: mayor longitud (DM 0.13, 95% IC 0.06–0.21), mayor peso (DM 0.14, 95% IC 0.03–0.25) MMN podría relacionarse con un incremento marginal en la inteligencia fluida y desempeño académico en niños escolares saludables a
Revisión sistemática de 17 EACs ⁵⁹	Países en desarrollo. Mayormente estudios de Efectividad. Niños de 6 meses a 11 años	Polvos de Micronutrientes Efectos significativos: Menor anemia (RR 0.66, 95% IC 0.57–0.77), menor anemia ferropénica (RR 0.43, 95% IC 0.35–0.52), menor deficiencia de retinol (RR 0.79, 95% IC 0.64–0.98). Mejores concentraciones de hemoglobina (DME 0.98, 95% IC 0.55–1.40). fue asociado con un aumento significativo en la diarrea (RR 1.04, 95% IC 1.01–1.06) Efectos no significativos: ferritina sérica, deficiencia de zinc, retraso en crecimiento, emaciación, bajo peso, HAZ, WAZ, WHZ, fiebre, IRS
Suplementación con zinc en niños		
Revisión sistemática de 18 EACs ^{60,61}	Mayormente países en desarrollo. Niños Menores de 5 años	Suplementación preventiva con zinc Efectos significativos: Talla media mejorada por 0.37 cm (DE 0.25) en niños con suplemento por 24 semanas, reducción de diarrea en 13% (95% IC 6–19), neumonía reducida en 19% (95% IC 10–27) Efectos no significativos: mortalidad (causa específica y todas las causas) Efectos no significativos: Índice de desarrollo mental, índice de desarrollo psicomotor.
Revisión sistemática de 13 ensayos ⁶²	Países en desarrollo y desarrollados. Niños Menores de 5 años	

EAC=ensayo aleatorio controlado. LME=lactancia materna exclusiva. HAZ=puntaje Z talla-para-edad. WAZ=puntaje Z peso-para-edad. WHZ=puntaje Z peso-para-talla. MMN=micronutrientes múltiples. IRA=infección respiratoria aguda. IRS=infección respiratoria superior. DME diferencia media estándar. DM=diferencia media. RR=riesgo relativo.

Tabla 3: Revisión de evidencia de intervenciones nutricionales para lactantes y niños

Los hallazgos también sugirieron que la suplementación intermitente con hierro podría ser una intervención de salud pública viable en ámbitos donde la suplementación diaria no había sido implementada o no era factible. Una revisión⁵⁷ del efecto de la suplementación con hierro en niños en el desarrollo mental y motor mostró únicamente pequeños incrementos en el desarrollo mental y puntajes de inteligencia en niños escolares que recibieron suplemento, los cuales eran inicialmente anémicos o tenían deficiencia de hierro. No había evidencia convincente de que el tratamiento con hierro tuviera un efecto en el

desarrollo mental en niños menores de meses.

Desde la demostración del mayor riesgo de ingresos hospitalarios y enfermedades serias con la suplementación con hierro,⁷⁰ ha habido preocupación sobre la administración de suplementos de hierro en zonas endémicas de malaria. Actualmente la OMS recomienda la administración de suplementos de hierro en áreas endémicas de malaria, estipulando que se hagan disponibles los tratamientos preventivos de malaria.⁷¹

Suplementación con micronutrientes múltiples en niños

A pesar de los beneficios teóricos de las estrategias para mejorar la calidad de la dieta y la densidad de los micronutrientes de los alimentos consumidos por los niños pequeños son bien reconocidos, pocos países de escasos recursos tienen políticas claras en apoyo a las estrategias integradas para el control de las deficiencias de micronutrientes en los niños pequeños.⁷² Las opciones disponibles incluyen el suministro de micronutrientes múltiples a través de suplementos, polvos de micronutrientes o alimentos fortificados listos para usar, incluyendo suplementos nutricionales a base de lípidos. Una revisión exhaustiva de los efectos de micronutrientes múltiples en comparación con dos o menos micronutrientes, mostró pequeños beneficios en el crecimiento lineal (diferencia media [DM] 0.13, 95% IC 0.06–0.21) e incremento de peso (0.14, 0.03–0.25), pero con poca evidencia del efecto en los resultados de morbilidad, según se sugiere en estudios individuales (tabla 3).⁵⁸ Otra revisión⁷³ del efecto de la suplementación con micronutrientes múltiples en el mejoramiento del desempeño cognitivo en niños, concluyó que la suplementación con micronutrientes múltiples podría estar asociada con un incremento marginal en las habilidades de razonamiento, pero no con las habilidades adquiridas y el conocimiento.

Los polvos de micronutrientes están cada vez más en uso a escala en los programas, para hacer frente a las carencias de micronutrientes múltiples y hierro en niños. Se revisaron 16 ensayos aleatorios controlados para evaluar la eficacia de los micronutrientes en polvo, y se estimó que mejoraron significativamente la concentración de hemoglobina y la disminución de anemia ferropénica en un 57%, así como la deficiencia de retinol en un 21%.⁵⁹ No observamos evidencia del beneficio en el crecimiento lineal. Sin embargo, en línea con los hallazgos de una revisión previa de ensayos de suplementación con hierro líquido,⁷⁴ se mostró que el uso de micronutrientes en polvo estaba asociado con un incremento significativo en la incidencia de diarrea (RR 1.04, 95% IC 1.01–1.06), en gran parte por los resultados de un ensayo grande controlado aleatorio por conglomerados sobre polvos de micronutrientes en niños malnutridos en Pakistán.⁷⁵ Estos hallazgos destacan la necesidad de mayor evaluación de programas de micronutrientes en polvo en diversos contextos para la seguridad y beneficios.

Suplementación preventiva de zinc en niños

Los suplementos de zinc preventivos en poblaciones en riesgo de deficiencia de zinc, reduce el riesgo de morbilidad por diarrea infantil e infecciones respiratorias agudas bajas y podrían incrementar el crecimiento lineal y el aumento de peso en los bebés y niños pequeños.^{60,76} Una revisión de Yakoob y colegas⁶¹ evaluó 18 estudios de países en desarrollo y mostró que la suplementación preventiva con zinc redujo la incidencia de diarrea en 13% y neumonía en 19%, con una reducción no significativa del 9% en la mortalidad por todas las causas. (tabla 3). Sin embargo, el análisis del subgrupo mostró que había una reducción significativa del 18% en la mortalidad por todas las causas y niños de 12–59 meses. Una dosis diaria de 10 mg zinc por día durante 24 semanas en niños menores de 5 años podría llevar a un incremento de peso estimado de 0.37 cm (DS 0.25). En la talla en niños que recibieron

Suplementos de zinc en la niñez, comparado con placebo.⁶⁰ No hay evidencia convincente de que la suplementación con zinc en lactantes o niños resulte en un mejor desarrollo motor o mental.⁶²

Prevención y manejo de enfermedades

Muchas intervenciones tienen el potencial de afectar los resultados de la salud y nutrición, a través de la reducción en la carga de enfermedades infecciosas. La Tabla 4^{77–88} resume la evidencia de la prevención y manejo de las intervenciones por enfermedad.

Prevención y tratamiento de desnutrición aguda severa

Existe una carga mundial sustancial de emaciación, especialmente de desnutrición aguda severa (MAG; puntaje Z peso-para-talla [WHZ] <−3), que coexiste con la desnutrición aguda moderada (MAM; WHZ <−2). En situaciones estables sin emergencia con desnutrición endémica, la MAM se puede presentar frecuentemente en combinación con el retraso en el crecimiento. La mayoría de las intervenciones discutidas previamente deberían ser implementadas para prevenir el desarrollo de MAG en poblaciones con inseguridad alimentaria. Varios enfoques para la prevención y el tratamiento están en uso. Aunque la provisión de alimentación complementaria y suplementaria podría considerarse en los programas objetivo para distribución de alimentos, debe concebirse aún otras formas para estimular el acceso y el poder de compra. En los lugares donde los mercados están fragmentados o el acceso a los alimentos está limitado, los suplementos apropiados alimentarios se deberían considerar como transferencias en especie. La OMS recomienda tratamiento en pacientes internos para niños con MAG complicada, con estabilización y tratamiento apropiado para las infecciones, manejo de fluidos y terapia dietética y también respalda la atención comunitaria para la MAG sin complicaciones. Aunque el tratamiento de la MAG permanece importante, el manejo comunitario de la misma continúa creciendo rápidamente a nivel mundial. Este cambio en las normas del tratamiento para la atención de pacientes internos centralizados hacia modelos comunitarios permite alcanzar más niños afectados y es costo efectivo. Hasta un estimado de 15% de casos de MAG necesitarán atención inicial en instalaciones de salud, mientras el resto pueden recibir únicamente tratamiento comunitario.⁹⁰

Manejo de MAG en instalaciones de salud, según el protocolo de la OMS

Una revisión de literatura científica de Schofield y Ashworth⁹¹ mostró que entre los 1950s y los 1990s, las tasas de letalidad eran normalmente del 20–30% en niños con MAG tratada en hospitales o unidades de rehabilitación, y las tasas eran mayores (50–60%) para la desnutrición edematosa. Una revisión previa⁴ de estudios existentes había estimado que siguiendo el protocolo de la OMS, en oposición con la atención estándar, llevaría a una reducción del 55% en muertes (RR 0.45, 95% IC 0.32–0.62; efectos aleatorios.)

En vista de la limitación de análisis y calidad de variables de los estudios en la revisión previa, actualizamos la revisión para evaluar el efecto del protocolo de la OMS o las adaptaciones del mismo, sobre la recuperación y letalidad de niños con MAG.

Las tasas de mortalidad oscilaron de 3.4% a 35%. La tasa de letalidad más alta se deriva de una cohorte de niños con infección por VIH.^{92,93} Solamente dos estudios brindaron información sobre las tasas de recuperación, las cuales fueron 79.7% y 83.3%.^{94,95} En resumen, el protocolo de la OMS se sustenta a través de mucha evidencia, basada tanto en la investigación como en la opinión experta. Sin embargo, existe una clara necesidad de continuar el trabajo para mejorar la capacitación y la calidad del personal⁹⁶ para alcanzar tasas altas de sobrevivencia a través de varios entornos con recursos limitados.

Manejo comunitario de MAG

Los productos utilizados para distribuir nutrientes para el manejo de MAG y MAM, y los enfoques utilizados para dirigir y distribuir estos productos, evolucionaron rápidamente durante la década pasada. Las innovaciones incluyen nuevas formulaciones y empaques y un cambio del manejo institucional al comunitario.

Revisamos las intervenciones para tratar MAG en ámbitos comunitarios, y en gran medida pudimos combinar los estudios comparando los alimentos terapéuticos listos

	Ámbito	Estimaciones
Intervenciones WASH		
Resumen de tres revisiones sistemáticas ⁷⁷	Países en desarrollo	Efectos significativos: riesgo reducido de diarrea con lavado de manos con jabón (RR 0.52, 95% IC 0.34–0.65), con calidad mejorada de agua y con eliminación de excretas.
Datos de EDS de 65 países ⁷⁸	Países en desarrollo	Efectos significativos: un reporte reciente del Banco Mundial ⁷⁸ con base en el análisis de tendencias DHS sugiere que las excretas al aire libre explican el 54% de variación internacional en talla de niños, en contraste con PIB, el cual únicamente explica el 29%. Una reducción de 20 puntos porcentuales en las excretas al aire libre fue asociado con un incremento de 0.1 DE en la talla en niños. Una revisión de Cochrane del efecto de las intervenciones de WASH en los resultados nutricionales está en proceso. ⁸⁷
Desparasitación materna		
Revisión sistemática de cinco EACs ⁷⁹	Países en desarrollo	Efectos no significativos: una dosis de antihelmíntico en el Segundo trimestre del embarazo tuvo un efecto no significativo en anemia materna, bajo peso al nacer, nacimientos prematuros y mortalidad perinatal.
Desparasitación en niños (para parásitos intestinales transmitidos por la tierra)		
Revisión sistemática de 34 EACs ⁸⁰	Países en desarrollo	Efectos no significativos: desparasitación de una dosis tuvo un efecto no significativo en hemoglobina e incremento de peso. Para dosis múltiples, en un seguimiento al año, hubo un efecto no significativo en el peso, hemoglobina, cognición y asistencia escolar. Tratamiento después de la confirmación de la infección. Efectos significativos: una dosis de medicamentos antiparasitarios incrementó el peso (0.58 kg, 95% IC 0.40–0.76) y la hemoglobina (0.37 g/dL, 95% IC 0.1–0.64). La evidencia sobre la cognición no fue concluyente. Estos análisis son corroborados por el ensayo a gran escala DEVTA ⁸⁸ de desparasitación regular y vitamina A durante 5 años, el cual tampoco mostró ningún beneficio en incremento de peso o mortalidad.
Prácticas de alimentación en la diarrea		
Revisión de 29 EACs ⁸¹	Países en desarrollo	Efectos significativos: en diarrea aguda, las dietas libres de lactosa, al compararse con dietas con contenido de lactosa, redujeron significativamente la incidencia de diarrea (DME –0.36, 95% CI –0.62 a –0.10) y el fracaso del tratamiento. (RR 0.53, 95% IC 0.40–0.70) Efectos no significativos: incremento de peso
Terapia de zinc para diarrea		
Revisión sistemática de 13 estudios ⁸²	Mayormente en Asia	Efectos significativos: la mortalidad por todas las causas se redujo en 46% (95% IC 12–68), y los ingresos hospitalarios por diarrea en 23% (95% IC 15–31) Efectos no significativos: mortalidad específica pro diarrea, prevalencia de diarrea El zinc redujo la duración de diarrea aguda a 0.50 días, y de la diarrea persistente a 0.68 días
TPle/MTI para malaria en el embarazo		
Revisión sistemática de 16 EACs ⁸³	Mayormente África	Efectos significativos: Los antipalúdicos para prevenir malaria en todas las mujeres embarazadas redujo la parasitemia prenatal. (RR 0.53, 95% IC 0.33–0.86), mayor peso al nacer (DM 126.7 g, 95% IC 88.64–164.75), redujo el bajo peso al nacer en 43% (RR 0.57, 95% IC 0.46–0.72) y anemia prenatal severa 38% (RR 0.62, 95% IC 0.50–0.78) Efectos no significativos: muertes perinatales
Revisión sistemática de Seis EACs ⁸⁴	Países en desarrollo	Efectos significativos: MTIs en el embarazo redujo el bajo peso al nacer (RR 0.77, 95% IC 0.61–0.98) y la pérdida fetal (del primero al cuarto embarazo; RR 0.67, 95% IC 0.47–0.97). Efectos no significativos: anemia y malaria clínica
Profilaxis de malaria en niños		
Revisión sistemática de Siete EACs ⁸⁵	Países en Desarrollo de África Occidental	Efectos significativos: Reducción de episodios de malaria clínica (RR 0.26; 95% IC 0.17–0.38), reducción de episodios de malaria severa (RR 0.27, 95% IC 0.10–0.76). El TPIIn también redujo el riesgo de anemia moderadamente grave (RR 0.71, 95% IC 0.52–0.98) Efectos no significativos: mortalidad por todas las causas
Revisión sistemática de 22 EACs ⁸⁶	Países en Desarrollo en África	Efectos significativos: MTIs mejoró el hematocrito de los niños en porcentaje de 1.7 de volumen absoluto de hematocrito. Cuando el grupo control utilizó mosquiteros no tratados, la diferencia fue un porcentaje de 0.4 de volumen absoluto de hematocrito MTIs y FIR redujo la mortalidad atribuible a malaria en niños (1–59 meses) en 55% (95% IC 49–61) en ámbitos con <i>Plasmodium falciparum</i>
<p>WASH=agua, sanidad e higiene. EAC=ensayos aleatorios controlados. EDS=Encuesta Demográfica y de Salud. GDP=producto interno bruto. RR=riesgo relativo. DM=diferencia media. DME=diferencia media estándar. WAZ=puntaje Z peso-para-edad. HAZ=puntaje Z talla-para-edad. DEVTA=desparasitación y vitamina A mejorada. TPIe=tratamiento preventivo intermitente de malaria en el embarazo. TPIIn=TPI en niños. MTI=mosquiteros tratados con insecticida. FIR=fumigación de interiores residual.</p>		
Tabla 4: Revisión de evidencia para la prevención y manejo de enfermedad		

para usar (ATLU) con atención estándar, en oposición con la evaluación rigurosa de la efectividad del abordaje en los ámbitos del programa.⁹⁷ No se identificaron diferencias significativas en la mortalidad, sin embargo, los niños que recibieron ATLU tuvieron tasas más rápidas de ganancia de peso y un 51% mayor de probabilidad de recuperarse (definida como el logro de WHZ ≥ -2), que aquellos que recibieron la atención estándar.

Notablemente, un Nuevo ensayo aleatorio controlado⁹⁸ comparó ATLU estándar con alimentos terapéuticos, más el curso adicional de 7 días de antibióticos, amoxicilina o cefdinir, en niños con MAG sin complicaciones. Este estudio mostró que los niños que recibieron antibióticos tuvieron una menor tasa de mortalidad, una tasa de recuperación más rápida y una mayor ganancia de peso en comparación con los niños que recibieron placebo. Aunque se necesita más investigación sobre este tema, especialmente en los niños con infección por VIH, este estudio demuestra que la gestión eficaz de la comunidad en MAG podría requerir un enfoque que va más allá de simplemente la elección de los alimentos especialmente formulados, hasta un paquete completo de atención.

La evidencia sustancial programática apoya el uso de ATLU en el tratamiento comunitario,⁹⁹ el cual ha cambiado sustancialmente el enfoque del tratamiento de la MAG. Sin embargo, debido a la naturaleza de las pruebas, el establecimiento de las estimaciones de los efectos para el enfoque global de la gestión comunitaria ha sido un desafío. La evidencia disponible muestra algunos efectos positivos con el uso de alimentos terapéuticos, en comparación con la atención estándar para el tratamiento de la MAG en la comunidad, sin embargo, las diferencias fueron en su mayor parte pequeñas y varios resultados tenían heterogeneidad significativa. El énfasis no sólo en la elección de las materias primas, sino también de la calidad del diseño y la implementación del programa es crucial para mejorar los resultados para los niños con MAG, así como la investigación para llenar los vacíos de información, los métodos y enfoques óptimos para el tratamiento de los bebés menores de 6 meses que reciben lactancia materna.

Intervención para la prevención y manejo de la obesidad

La obesidad está creciendo en muchas poblaciones y es uno de los desafíos más importantes del siglo 21. Las mujeres obesas están en un mayor riesgo de tener resultados adversos en el embarazo. Una revisión de Cochrane¹⁰⁰ una revisión evaluó la efectividad de las intervenciones (alimentación, ejercicio, modificación de la conducta, o asesoramiento) que reducen el peso en las mujeres embarazadas obesas y no identificó ensayos evaluables. Algunos estudios evaluaron el efecto de la dieta, el ejercicio, o ambos, para la reducción de peso en las mujeres después del parto, y mostraron que las mujeres que hacían ejercicio no perdieron significativamente mayor peso, pero las mujeres que tomaron parte en una dieta (DM -1.70 kg, 95% IC -2.08 to -1.32), o un programa de dieta más ejercicio (-2.89 kg; -4.83 a -0.95), sí lo hicieron. Estas intervenciones no parecen haber tenido efectos adversos en el desempeño de la lactancia materna en ningún ámbito.¹⁰¹

Identificamos seis revisiones que examinaron la lactancia materna en la infancia y su asociación con la prevalencia de obesidad o índice de masa corporal promedio (IMC) en la niñez o la edad adulta.¹⁰²⁻¹⁰⁷

Todos los estudios sugirieron un pequeño efecto protector de la lactancia materna en la obesidad más adelante en la vida, aunque la magnitud del efecto varió en las revisiones y el efecto de los factores de confusión no estaba claro. El mayor estudio prospectivo de seguimiento en bebés saludables en término en Bielorrusia mostró que el mejoramiento de la exclusividad y la duración de la lactancia materna no previene el sobrepeso o la obesidad infantil, ni afecta las concentraciones del factor de crecimiento I tipo insulina a la edad de 11.5 años.¹⁰⁸ Estos hallazgos sugieren que a pesar de la gran cantidad de ventajas de la lactancia materna, las estrategias poblacionales para incrementar la duración y exclusividad de la misma, no es probable que éstas frenen la epidemia de obesidad.

Una revisión de Cochrane¹⁰⁷ examinó los efectos de las intervenciones para prevención de obesidad proporcionadas por más de 12 semanas, en los cambios en el IMC y en los puntajes Z en niños y sugirieron un efecto beneficioso significativo a través de los grupos de edad con una DME de -0.15 kg/m (95% IC -0.21 a -0.09). El análisis del subgrupo mostró efectos significativos en niños de 6-12 años, con efectos no significativos en niños menores y adolescentes. Las intervenciones que combinaron actividad física y dieta fueron más efectivas que las que incluían únicamente uno de los dos factores anteriores. Los hallazgos sugieren que las intervenciones a corto plazo (<12 meses de duración) fueron más efectivas que las que tuvieron una mayor duración (DME -0.17 , 95% IC -0.25 to -0.09 y DME -0.12 , 95% IC -0.21 a -0.03 , respectivamente); Sin embargo, hubo una heterogeneidad sustancial en todas las estimaciones combinadas. Otra revisión¹⁰⁹ de intervenciones para tratar la obesidad en los niños mostró que las intervenciones combinadas en el comportamiento y estilo de vida, o la auto ayuda, podrían beneficiar a los niños y adolescentes con sobrepeso. En general, la evidencia de la efectividad de las intervenciones preventivas y terapéuticas para la obesidad es débil, destacando la necesidad de investigación de alta calidad en esta disciplina.

Plataformas de distribución y estrategias para la implementación de intervenciones nutricionales específicas

Las estrategias de distribución son cruciales para lograr la cobertura de intervenciones nutricionales específicas y para llegar a las poblaciones con necesidad. Una serie de canales puede proporcionar oportunidades para mejorar y llegar a grandes segmentos de la población.

Fortificación de alimentos básicos y alimentos específicos

Una discusión detallada de las estrategias de fortificación está más allá del alcance de esta revisión. Según se respaldó por el Consenso de Copenhague,¹¹⁰ la fortificación es una de las estrategias más costo-efectivas para llegar a las poblaciones en general. Una mayor discusión de la fortificación como un medio para la distribución de micronutrientes clave se proporciona en el panel³¹¹¹⁻¹¹⁸ y el informe adjunto de Stuart Gillespie y colegas.¹¹⁹

Programas de transferencia de efectivo

Los incentivos financieros se usan ampliamente como estrategias de políticas para mejorar la pobreza, reducir barreras financieras, y mejorar la salud de la población.

Panel 3: Efecto de las estrategias de fortificación

La fortificación es segura y costo-efectiva en la prevención de deficiencias de micronutrientes y ha sido ampliamente practicada en los países desarrollados por más de un siglo.¹¹¹ Los alimentos pueden ser fortificados en tres niveles: en masa o universal, selectivo y en el hogar. La fortificación en masa o universal—idealmente legislada como obligatoria para las industrias—tiene el potencial de producir alimentos y productos alimenticios que son consumidos grandemente por la población en general. (ej. yodación de la sal y fortificación de la harina con hierro y folato.) La fortificación en masa es con mucho la intervención nutricional más costo-efectiva, particularmente cuando se produce en industrias de mediana y gran escala.¹¹¹ La fortificación selectiva (ej. alimentos complementarios fortificados con nutrientes para niños de 6–24 meses.) es importante para subgrupos de poblaciones nutricionalmente vulnerables y poblaciones en situaciones de emergencia cuya ingesta de nutrientes no es suficiente con las dietas disponibles. La fortificación selectiva también es efectiva en ámbitos con pocos recursos donde la alimentación familiar no incluye alimentos de origen animal que son generalmente necesarios para llenar los requerimientos nutricionales de los niños pequeños. La fortificación en el hogar se refiere a la adición directa de nutrientes a los alimentos consumidos por mujeres o niños, o ambos, en la forma de micronutrientes en polvo o pequeñas cantidades de productos lípidos fortificados para untar, a base de alimentos, (e.g. suplemento nutricional a base de lípidos). Esta adición de micronutrientes a los alimentos es diferente de la fortificación de alimentos en el proceso preparatorio; tiene la ventaja que no requiere cambiar las prácticas dietéticas y tiene poco efecto en el gusto de la comida. Sin embargo, la adición de micronutrientes en polvo a los alimentos preparados tiene características similares a la suplementación, en comparación a los alimentos fortificados en su fuente. La biofortificación de los cultivos de alimentos (enriquecimiento de los alimentos en su fuente) es una alternativa a las intervenciones de fortificación más comunes y se está avanzando rápidamente en la tecnología con mucho éxito, especialmente con respecto al aumento de hierro, provitamina A, zinc, y el contenido de folato en los alimentos básicos.¹¹²

A pesar de haber muchas limitaciones para establecer la causalidad durante la evaluación de los programas de fortificación de alimentos, muchos estudios han reportado resultados. La fortificación para niños

muestra beneficios significativos en las concentraciones séricas de micronutrientes, lo que indirectamente podría utilizarse para calcular el efecto a nivel poblacional. Un meta-análisis de fortificación con múltiples micronutrientes en niños muestra un incremento en las concentraciones de hemoglobina de 0.87 g/dL (95% IC 0.57–1.16) y una reducción en el riesgo de anemia de 57% (riesgo relativo [RR] 0.43; 95% IC 0.26–0.71). El incremento medio de ferritina fue de 11.3 µg/L (95% IC 3.3–19.2) comparado con los grupos de controles. La fortificación también incrementa las concentraciones séricas de vitamina A en comparación con los grupos de controles (cuatro estudios, incremento medio de retinol 3.7 µg/dL, 95% IC 1.3–6.1).¹¹³ Un meta-análisis de 60 ensayos mostró que la fortificación con de alimentos con hierro resultó en una reducción de 41% en el riesgo de anemia (RR 0.59, 95% IC 0.48–0.71, $p < 0.001$) y una reducción de 52% en deficiencia de hierro. (0.48, 0.38–0.62, $p < 0.001$).¹¹⁴ Otros estudios también han mostrado que el uso de pan fortificado con vitamina D incrementa la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D, tan efectivamente como el suplemento de colesteciferol en mujeres.¹¹⁵ La fortificación con zinc también ha mostrado concentraciones de zinc significativamente más altas en suero y eritrocitos, y menores concentraciones séricas de cobre en comparación con un grupo que recibió placebo, en bebés prematuros.¹¹⁶

La fortificación tiene el mayor potencial de mejorar el estado nutricional de una población cuando se implementa en el marco de una estrategia nutricional integral. Algunos aspectos clave para garantizar un programa sostenible, son: identificación del alimento adecuado (considerando la biodisponibilidad, interacción con el alimento, disponibilidad, aceptabilidad y costo) y la población meta garantizando la calidad del producto y el consumo de suficiente cantidad del alimento fortificado.¹¹⁷ Para lograr estas metas, tiene que haber una demanda sostenible a través de la comunicación del cambio de comportamiento a nivel del consumidor y un acceso listo a un suministro suficiente de productos que mantenga los estándares establecidos por los procesos legislativos, desde la producción hasta el punto de consumo. El monitoreo del gobierno en el cumplimiento de estándares y la asociación de los sectores público y privado son esenciales para garantizar un mercado competitivo para los productos fortificados.¹¹⁸ La fortificación parece ser una estrategia potencialmente efectiva, pero la evidencia de los beneficios en la morbilidad y los resultados funcionales de programas a gran escala, es escasa.

Revisamos estudios relevantes que reportan el efecto de los incentivos financieros en la cobertura de intervenciones de salud y nutrición y comportamientos dirigidos a niños menores de 5 años.¹²⁰ Se evaluó el efecto de programas de incentivos financieros en cinco categorías de intervenciones (prácticas de lactancia materna, cobertura de inmunización, manejo de diarrea, uso de servicios de atención a la salud y otras estrategias preventivas). La revisión concluyó que los incentivos financieros tienen el potencial de promover una mayor cobertura de varias intervenciones de salud infantil importantes, pero la calidad de la evidencia disponible fue baja. Los efectos más pronunciados parecen haberse alcanzado por los programas que eliminaron directamente las tarifas de los usuarios para el acceso a servicios de salud.¹²⁰ También hubo alguna indicación de efecto en los programas que condicionaron los incentivos financieros a la participación en educación en salud y asistencia a las visitas de atención a la salud. Mayor información sobre el beneficio de dichos

Programas para los resultados de salud y nutrición se brinda en el informe adjunto de Stuart Gillespie y colegas.¹¹⁹

Plataformas comunitarias para la educación y promoción nutricional

Las intervenciones comunitarias para mejorar la salud de la madre, el recién nacido y los niños son ampliamente reconocidas actualmente como estrategias importantes para brindar intervenciones clave de sobrevivencia materna e infantil,¹²¹ y han demostrado que reducen las desigualdades en las muertes infantiles por neumonía y diarrea.¹²² Estas intervenciones son proporcionadas por personal de atención a la salud o por otras personas, y se implementan localmente en los hogares, pueblos o cualquier grupo comunitario definido. Una gama completa de intervenciones de promoción, preventivas y curativas se pueden brindar a través de plataformas comunitarias,

incluyendo los cuidados básicos prenatales, natales y postnatales; cuidados preventivos esenciales para recién nacidos; consejería en lactancia materna; manejo y referencia de neonatos enfermos; desarrollo de habilidades en comunicación de cambio de comportamiento y estrategias de movilización comunitaria para promover la preparación de los cuidados en el nacimiento y de los recién nacidos. Por ejemplo, una revisión¹²³ de paquetes de atención comunitaria sugirió que estas intervenciones pueden mejorar las tasas de nacimientos en instalaciones de salud en un 28% (RR 1.28, 95% IC 1.04–1.59) y resulta en una duplicación de la tasa de iniciación de lactancia materna en la primera hora (RR 2.25, 95% IC 1.70–2.97). Lewin y colegas¹²⁴ revisaron 82 estudios con trabajadores de salud y demostraron una evidencia de moderada calidad en el efecto en la iniciación de lactancia materna (RR 1.36, 95% IC 1.14–1.61), cualquier tipo de lactancia materna (1.24, 1.10–1.39), y lactancia materna exclusiva (2.78, 1.74–4.44), al compararlo con la atención normal. Aunque mucha de la evidencia de los programas a gran escala utilizando trabajadores de salud comunitarios es de poca calidad, los indicadores de proceso y evaluaciones sí sugieren que los trabajadores de salud comunitarios pueden implementar muchos de estos proyectos a escala, y tienen un importante potencial para mejorar la incorporación de los resultados de salud y nutrición infantil en poblaciones a que son difíciles de llegar. Es importante destacar la crucial importancia del

compromiso y convencimiento comunitario para asegurar programas comunitarios efectivos, cambio de comportamiento y acceso.

Manejo integrado de enfermedad infantil

La OMS, en colaboración con UNICEF y otras agencias, desarrolló la estrategia de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) en los años 1990s.¹²⁶ AIEPI incluye intervenciones tanto curativas como preventivas dirigidas al mejoramiento de las prácticas de salud en las instalaciones de salud y en el hogar. La estrategia incluye tres componentes: mejoras en el manejo de casos, mejoras en los sistemas de salud, y mejoras en las prácticas familiares y comunitarias. Algunas evaluaciones de AIEPI en Uganda, Tanzania, Bangladesh, Brasil, Perú, África del Sur, China, Armenia, Nigeria y Marruecos, han mostrado varios beneficios en la calidad de los servicios de salud, reducción de la mortalidad y ahorro de costos en la atención a la salud.¹²⁷ En Tanzania, la implementación de AIEPI fue asociada con significativas mejoras en los diferenciales de equidad en seis indicadores de salud infantil, con las mayores mejoras observadas en retraso en crecimiento en los niños de 24 a 59 meses de edad.¹²⁸ Se reportaron casi los mismos hallazgos en Bangladesh, donde la implementación de AIEPI fue asociada con un significativo incremento en la lactancia materna exclusiva y reducción comparativamente

Panel 4: Nutrición en emergencias

Independientemente de la causa subyacente, las emergencias humanitarias se caracterizan frecuentemente por tasas altas y en crecimiento de desnutrición aguda grave (MAG), desnutrición aguda moderada (MAM), y deficiencias de micronutrientes en niños (y algunas veces en adultos). La intención principal de las intervenciones nutricionales específicas en tales situaciones es la prevención de la mortalidad, y conlleva el manejo de emaciación y la resolución de deficiencias de nutrientes específicos, así como asegurar el consumo de alimentos adecuados. La comunidad humanitaria está de acuerdo en gran medida en que las intervenciones nutricionales de emergencia han mejorado en los últimos 10 a 15 años en términos de cobertura, escala de las operaciones, estándares de presentación de informes y eficacia (evaluado con Sphere¹³³ y otros estándares de práctica). Hasta principios de los años 2000s, la programación en las emergencias estaba dominada por cuidados terapéuticos en las instalaciones de salud, alimentación suplementaria selectiva o general, y provisión de suplementos de micronutrientes.^{134–136} Más recientemente, el enfoque se ha ampliado, brindando atención a situaciones tanto a corto como a largo plazo, y a una selección de acciones de una gama más amplia de intervenciones.¹³⁷ Las opciones para el manejo eficaz tanto de MAG como de MAM en emergencias ha mejorado en los últimos 10-15 años, ya que los productos utilizados han sido mejorados y la cobertura ha incrementado a través de tratamientos comunitarios. Se están explorando las alternativas potenciales para la utilización de alimentos en el abordaje de los picos estacionales o provocados por emergencias de la emaciación, incluyendo las combinaciones de alimentos más efectivo, efectivo sólo o cupones; sin embargo, los estudios de costo-efectividad de varias estrategias son escasos. Existe evidencia de que en contextos donde los mercados no han sido seriamente dañados, los alimentos apropiados son fácilmente accesibles y las tasas de

Desnutrición no son peligrosamente altas, alternativas o complementos a las raciones alimentarias podrían ser viables y potencialmente costo-efectivas.^{138,139}

La preocupación también ha crecido con respecto al equilibrio entre los objetivos a largo plazo y los objetivos a corto plazo de las intervenciones nutricionales en emergencias. Aunque las acciones de salvamento están justificadamente priorizadas sobre la prevención de las enfermedades crónicas, los programas de asistencia de alimentos adecuados para las emergencias graves podrían ser menos apropiados para situaciones prolongadas.¹⁴⁰ Esto tiene implicaciones importantes al pensar en la distribución estacional de los alimentos listos para usar para prevenir el empeoramiento de niveles de desnutrición aguda. Como consecuencia de la dificultad de generar datos experimentales específicos para la programación en situaciones de emergencia,¹⁴¹ la disciplina ha evolucionado, dependiendo menos de los ensayos aleatorios controlados y más del intercambio de las lecciones aprendidas, que se utilizan para informar los lineamientos técnicos u operativos difundidos por la OMS y cuerpos de la ONU.^{142–144} Aunque la práctica aún debe mejorarse en muchas áreas, y los resultados deben ser mejor documentados, sigue siendo crucial el aseguramiento de recursos apropiados para apoyar las acciones nutricionales en ésta, la más desafiante de las disciplinas, y evaluar los resultados para las enseñanzas futuras. El estado nutricional de los individuos evaluados y tratados en contextos de emergencia se superpone sustancialmente con los ámbitos que no son de emergencia. Aunque la investigación programática de alta calidad puede y debe ayudar a mejorar el diseño y resultados de las eficaces intervenciones nutricionales de emergencia, éstas deben ser vistas como puntos de entrada que apoyan, en lugar de suplantarse, las acciones a largo plazo encaminados a abordar las causas subyacentes de la mala nutrición.

más rápida en la prevalencia de retraso en crecimiento en niños de 24–59 meses¹²⁹

Plataformas escolares de distribución

Muchos países tienen programas de alimentación escolar dirigidos a niños mayores de 5 años. El principal propósito de dichos programas es proveer incentivos para el reclutamiento escolar y la evidencia de los beneficios nutricionales es escasa. Una revisión de Cochrane¹³⁰ de 18 estudios relevantes sobre la efectividad de programas alimentarios escolares en el mejoramiento de salud física y psicosocial para alumnos desfavorecidos reportó un incremento en la asistencia escolar de 4–6 días anualmente e incrementos de peso promediando 0.39 kg (95% IC 0.11–0.67) durante 11 meses y 0.71 kg (0.48–0.95) durante 19 meses. Los resultados para incremento de talla fueron poco concluyentes, por lo que estos programas deben tener precaución para no llevar a obesidad. Una discusión detallada sobre los programas de alimentación escolar se brinda en el informe adjunto de Stuart Gillespie y colegas.¹¹⁹ No obstante la escasa evidencia, las escuelas brindan una enorme oportunidad para la promoción de la salud y la nutrición para niños mayores y adolescentes, y podría tener un papel muy importante en el futuro.

Días de salud infantil

Los días de salud infantil han sido introducidos en sistemas débiles de salud para mejorar rápidamente la cobertura de intervenciones esenciales para sobrevivencia infantil. Hay pocas evaluaciones sólidas o experiencias reportadas de los días de salud infantil, los cuales incluyen

generalmente la distribución de suplementos de vitamina A, inmunizaciones, mosquiteros tratados con insecticida, y medicamentos desparasitantes. La evidencia disponible sugiere que estos días pueden alcanzar una mayor cobertura que las campañas por sí solas en países con anterior baja cobertura.¹³¹ Una revisión descriptiva¹³² de la ampliación de los días de salud infantil de 1999 a 2009 sugiere que estos días fueron más efectivos que las campañas por sí solas, siempre que el número de intervenciones no excediera cuatro. El efecto general de equidad de estos abordajes es incierto y se necesitan más estudios para establecer la mejor forma de integrar este abordaje en los servicios rutinarios de atención a la salud.

Suministro de intervenciones nutricionales en ámbitos de emergencias humanitarias

Las estrategias para el suministro de intervenciones nutricionales en emergencias humanitarias necesitan un enfoque diferente de lo que podría ser considerado óptimo en condiciones estables. En vista de la variabilidad en las características de las emergencias y el desplazamiento prolongado de las poblaciones, las emergencias humanitarias podrían reflejar de cerca situaciones de desnutrición endémica en ámbitos de inseguridad alimentaria. Por lo tanto, las estrategias de prevención y promoción de la salud, tales como la lactancia materna y la educación y apoyo en alimentación complementaria, también deberían volverse parte de los paquetes de intervenciones en contextos de emergencia. (panel 4^{133–144}).

Panel 5: Evidencia para intervenciones de emergencia

Contaminación del aire en el hogar

La contaminación del aire en el hogar (CAH) de combustibles sólidos utilizados en estufas simples para cocinar y calentar, es reconocida como un factor de riesgo para diversos resultados de salud con importantes consecuencias para la sobrevivencia infantil, incluyendo neumonía,¹⁴⁶ bajo peso y mortinatos.¹⁴⁷ Una revisión de estudios de observación¹⁴⁸ muestra una reducción significativa en las estimaciones de riesgo para CAH, para bajo peso al nacer (29%), mortinatos (34%), retraso en el crecimiento (21%), y mortalidad por todas las causas (27%). La reducción de la exposición a CAH podría reducir sustancialmente el riesgo de varios resultados importantes en la sobrevivencia infantil. Un ensayo aleatorio controlado en un área rural de Guatemala,¹⁴⁹ con una intervención de estufas mejoradas, redujo la exposición promedio a contaminación interior del aire en un 50% y resultó en una reducción de neumonía diagnosticada por médico (riesgo relativo [RR] 0.84, 95% IC 0.63–1.13) aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, este hallazgo fue respaldado por los resultados de un análisis de exposición-respuesta que mostró una reducción significativa estadísticamente en el mismo resultado (0.82, 0.70–0.98). Esta intervención también resultó en una reducción de bajo peso al nacer (0.74, 95% IC 0.33–1.66), con bebés pesando 89 g más (95% IC –27 a 204) que aquellos en el grupo control.¹⁵⁰ Existe una gama de intervenciones, incluyendo tanto combustibles limpios como estufas mejoradas de combustibles sólidos, pero los retos sustanciales continúan siendo el logro de uso sostenido de tecnologías de bajo costo y bajas emisiones a escala, en los hogares con bajos ingresos.

Suplementación con vitamina D en la madre

La vitamina D es un requerimiento esencial del cuerpo a cualquier edad. La misma se puede adquirir de tres fuentes principales: a través de la piel por medio de la exposición a la luz solar, de la dieta y de suplementos o alimentos fortificados. Sin embargo, las fuentes naturales de alimentos para la vitamina D son muy escasas. Una revisión sistemática¹⁵¹ que evaluó la relación del estado de la vitamina D en el embarazo, sugiere que las mujeres con circulación de concentraciones de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) menores a 50 nmol/L durante el embarazo tienen un mayor riesgo de preeclampsia (cociente de probabilidad [OR] 2.09, 95% IC 1.50–2.90), diabetes mellitus gestacional (1.38, 1.12–1.70), nacimientos prematuros (1.58, 1.08–2.31) y nacimientos pequeños para la edad gestacional ([PE]G] 1.52, 1.08–2.15). Un estudio de cohortes a largo plazo¹⁵² no encontró ninguna asociación de la baja concentración de vitamina D en la madre con el contenido mineral de los huesos al final de la infancia. De manera similar, una revisión de Cochrane¹⁵³ evaluó la efectividad de la suplementación con vitamina D durante el embarazo y reveló poca evidencia de beneficios en los resultados funcionales del embarazo, aunque se observó un incremento significativo de concentraciones séricas de vitamina D en nacimientos en término y una reducción marginal en el bajo peso al nacer se reportó en tres ensayos, (RR 0.48, 95% IC 0.23–1.01). El número de ensayos de alta calidad de suplementación de la madre con vitamina D es muy pequeño para sacar conclusiones sobre su utilidad y seguridad.

(Continúa en la siguiente página)

(Continuación de la página previa)

Suplementación con zinc en la madre

Una revisión de Cochrane¹⁵⁴ sugiere que la suplementación con zinc en el embarazo resulta en una reducción del 14% en nacimientos prematuros (RR 0.86, 95% IC 0.76–0.97). Esta disminución no estuvo acompañada por una reducción similar en mortinatos, muerte neonatal, nacimientos PEG o bajo peso al nacer. No se identificaron diferencias entre subgrupos de mujeres con niveles nutricionales bajos versus normales de zinc, o en mujeres que cumplieron con sus tratamientos versus aquellas que no lo hicieron. Concluimos que actualmente no hay suficiente evidencia de un papel beneficioso de suplementación aislada de zinc durante el embarazo.

Suplementación con ácidos grasos Omega-3

Varias revisiones^{155–162} se han realizado para evaluar la efectividad de la suplementación en la madre con ácidos grasos Omega-3 durante el embarazo y sus efectos en diversos resultados, incluyendo mediciones nutricionales, de morbilidad, mortalidad, cognitivas y de desarrollo neurológico. Los hallazgos de estas revisiones, que consisten en estudios realizados en países desarrollados de calidad variable, sugieren que los ácidos grasos marinos Omega-3 administrados durante el embarazo reducen la tasa de nacimientos prematuros e incrementan el peso al nacer. Sin embargo, una revisión de Cochrane¹⁵⁵ sugiere que no hay evidencia suficiente para respaldar el uso rutinario de suplementos de aceites marinos u otros precursores de prostaglandinas durante el embarazo para reducir el riesgo de preeclampsia, nacimientos prematuros, bajo peso al nacer, o PEG. Una revisión¹⁶³ de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en países de bajos ingresos mostró que la provisión total de ácidos grasos omega-3 estaba por debajo del rango de la ingesta total recomendada para mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, en los nueve países con el producto interno bruto más bajo. En la revisión se observa que la provisión de ácidos grasos omega-3 se podría incrementar al usar aceites vegetales con más ácido alfa-linolénico y al incrementar la producción pesquera a través de la cría de peces. Otra revisión¹⁶⁴ sobre el efecto del estado de ácidos grasos en la función inmune de los niños en países con bajos ingresos sugirió que las intervenciones de ácidos grasos podrían arrojar beneficios inmunológicos en los niños en entornos pobres, especialmente en niños que no reciben lactancia materna y en relación a los desórdenes inflamatorios, tales como enteropatía persistente, aunque se necesitan más ensayos para una asociación concluyente.

Evaluación psicosocial prenatal y apoyo a la salud mental

La salud mental estable de la madre durante el embarazo es crucial para el desarrollo de la relación temprana madre-hijo y para la salud. Aunque existe amplia evidencia del vínculo entre la salud mental de la madre y la salud y crecimiento del niño,¹⁶⁵ no hay suficiente evidencia para apoyar la evaluación psicosocial de rutina para todas las mujeres embarazadas.¹⁶⁶ Existe evidencia prometedora de que las intervenciones basadas en terapia del comportamiento cognitivo brindadas por trabajadores de salud en la comunidad a las mujeres embarazadas, pueden reducir la depresión efectivamente a los 3 meses post-parto. (Cociente de probabilidades ajustado 0.22, 95% IC 0.14–0.36) y en el seguimiento al año (0.23, 0.15–0.36).¹⁶⁷ Sin embargo, no hubo efecto en el incremento de peso o crecimiento lineal en la infancia. Existe una necesidad de más ensayos sólidos sobre intervenciones de salud mental materna con seguimiento a más largo plazo.

El papel del masaje para la promoción del crecimiento en bebés prematuros

Se ha observado que los bebés prematuros se benefician de la terapia de masaje y el mecanismo sugerido incluye una mayor actividad vagal y motilidad gástrica, lo cual lleva a mayores concentraciones de insulina y factor de crecimiento tipo insulina 1.¹⁶⁸ Una revisión de Cochrane¹⁶⁹ sobre el efecto del masaje en bebés prematuros mostró que el mismo aumentó el incremento diario de peso en 5 g, redujo la duración de la hospitalización en 4.5 días, y tuvo un leve efecto en el desarrollo e incremento de peso a los 4–6 meses, aunque la evidencia era de débil calidad. Una revisión más reciente¹⁷⁰ de los efectos de la terapia de masaje para bebés prematuros mostró que de 5–10 días de masaje con presión moderada, generalmente durante 15 minutos tres veces al día, dio como resultado un mayor incremento de peso (media para estudios 28–48%) y densidad ósea, y redujo la duración de la hospitalización. La evidencia relacionada a estudios sobre terapia emoliente en bebés prematuros del mundo en desarrollo, sugiere potenciales beneficios sinérgicos de la barrera de protección de la piel, la termorregulación y masaje ligero.

Suplementación con vitamina D en niños

En vista de la deficiencia generalizada de vitamina D y sus consecuencias en la salud y el raquitismo, la suplementación preventiva con vitamina D para poblaciones en alto riesgo, incluyendo bebés y niños pequeños, podría ser una estrategia muy útil. Una revisión de Cochrane de suplementación con vitamina D en niños de poblaciones en riesgo está en proceso, y una revisión existente¹⁷¹ de suplementación postnatal muestra relativamente pocos estudios para evaluar los efectos en la densidad ósea, crecimiento y otros resultados funcionales.

Suplementos de zinc para el tratamiento de infecciones en recién nacidos y neumonía en niños.

Una revisión de Cochrane¹⁷² sugiere que los suplementos de zinc, además de los antibióticos en niños con neumonía grave y no grave no tuvo un efecto significativo en la recuperación clínica o en la duración de la hospitalización. Otros estudios recientes muestran efectos mezclados a través de un rango de gravedad de la enfermedad,^{173–176} donde se muestra la necesidad de estudios más grandes y bien establecidos para el tratamiento de neumonía grave con zinc en poblaciones en riesgo de deficiencia. Dos ensayos^{177,178} sobre suplementos de zinc coadyuvantes en presuntas infecciones serias en neonatos y bebés pequeños muestran hallazgos dispares, destacando la necesidad de más estudios bien diseñados y establecidos adecuadamente sobre el zinc como un complemento en el tratamiento de infecciones serias en la infancia.

Suplementos nutricionales a base de lípidos

Los suplementos nutricionales a base de lípidos (SNL, en la forma de aceite vegetal, mantequilla de maní, leche en polvo, azúcar, vitaminas y minerales) son utilizados en pequeñas cantidades (20 g) para llenar los requerimientos de micronutrientes en niños, en combinación con una dieta normal. Ensayos aleatorios controlados en Malawi^{179,180} y Ghana^{181,182} han mostrado beneficios significativos en el estado de hierro y el crecimiento lineal. Se necesita mayor evidencia de los beneficios y de la ausencia de efectos adversos para evaluar la factibilidad del uso de SNL en el los programas, y ensayos aleatorios controlados están en proceso —tres en África y uno en Asia— que proporcionarán más información.

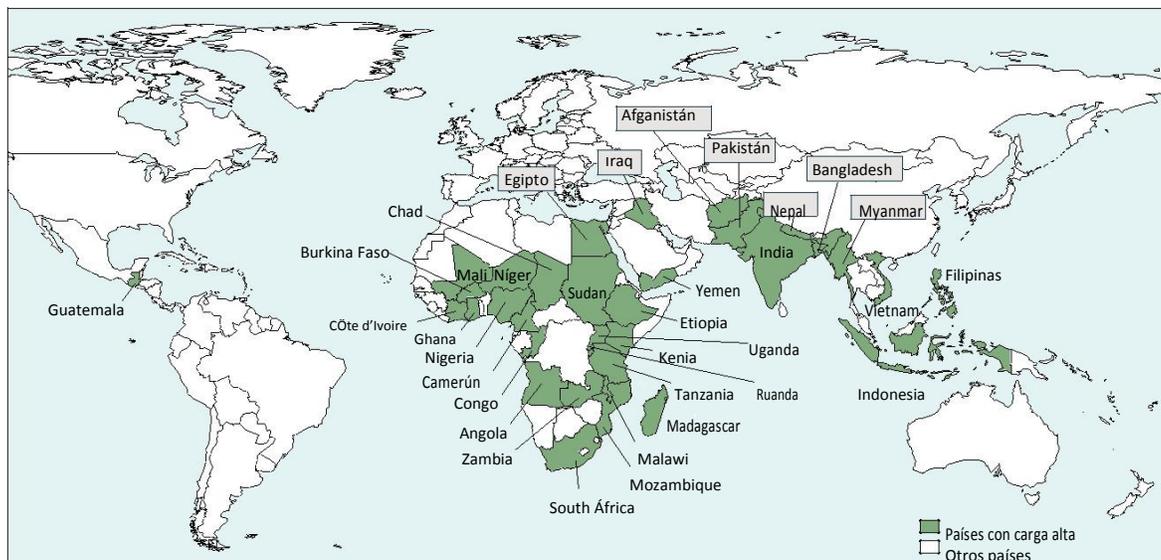


Figura 3: Países con la carga de desnutrición más alta
Estos 34 países representan el 90% de la carga mundial de desnutrición.

como año base. El nivel actual de cobertura se tomó de las últimas estimaciones disponibles de encuestas a gran escala e intervenciones de efectividad (para detalles ver LiST). Modelamos el efecto de incrementar las siguientes diez intervenciones nutricionales: suplemento periconcepcional de ácido fólico, suplemento de proteína de energía balanceada en madres, suplemento de calcio en madres, suplemento de múltiples micronutrientes en el embarazo, promoción de la lactancia materna, alimentación complementaria adecuada, suplemento de vitamina A y zinc preventivo en niños de 6–59 meses de edad, manejo de MAG y de MAM, desde su nivel actual de cobertura al 90% (o permanencia de la cobertura actual si es mayor del 90%). El anexo pp 13–16 enumera las estimaciones de los efectos considerados para cada intervención. La conversión de los efectos de la intervención de suplemento preventivo con zinc y estrategias de alimentación complementaria, desde el crecimiento lineal hasta los efectos del retraso en crecimiento en LiST se encuentra detallado en el anexo pp 17–22. Evaluamos el efecto de este escenario de incremento en la mortalidad en niños menores de 5 años, en las tasas de lactancia materna, retraso en crecimiento y emaciación.

Nuestro modelo sugiere que si estas diez intervenciones nutricionales se incrementaran a una cobertura de 90% la mortalidad en niños menores de 5 años podría reducirse en un 15% (rango 9–19), con una reducción de 35% (19–43) en mortalidad específica por diarrea, una reducción de 29% (16–37) en mortalidad específica por neumonía, y una reducción del 39% (23–47) en la mortalidad específica por sarampión. (figura 4). El análisis mostró también menos muertes atribuibles a anomalías congénitas y asfixia en el nacimiento relacionadas con el uso periconcepcional de ácido fólico, y una reducción en nacimientos PEG (figura 4; anexo pp 23–24). Este incremento tuvo poco efecto en la mortalidad materna (los datos no se muestran). El incremento de la cobertura de las diez intervenciones en

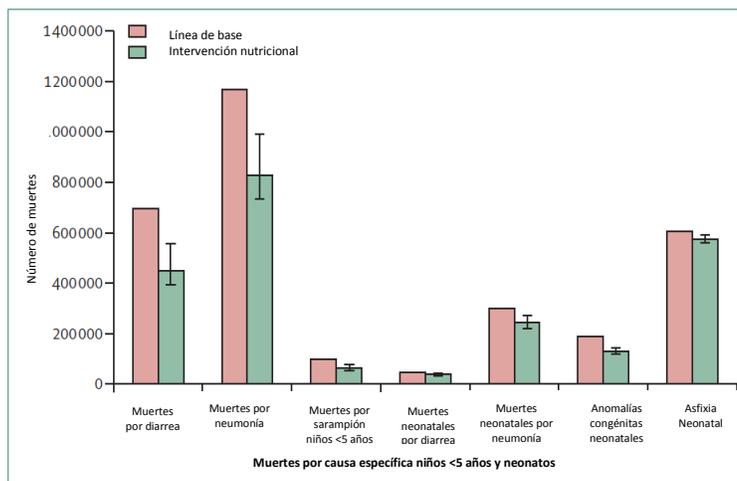


Figura 4: Efecto del incremento de intervenciones en muertes por causa específica
Las barras de error son rangos.

90% fue relacionado también con una reducción media de 20.3% (rango 11.1–28.9) en el retraso en crecimiento, y una reducción de 61.4% (35.7–72) en emaciación grave. El efecto máximo de emaciación grave se observó en niños de 12–23 meses de edad (anexo p 25).

Los análisis sugirieron que las intervenciones con el mayor potencial de tener efectos sobre la mortalidad en niños menores de 5 años son el manejo de la MAG, el suplemento preventivo de zinc y la promoción de la lactancia materna. (figura 5). Los análisis de las estrategias de apoyo comunitario para lactancia materna sugirieron que al alcanzar el 90% de cobertura en la promoción de la lactancia materna, se podría incrementar la lactancia exclusiva en un 15% (7–22) en niños menores de 1 mes, y en un 20% (13–26) en niños de 1–5 meses.

Para mayor información sobre **Lives Saved Tool** ingrese a:

<http://www.jhsph.edu/iip/LiST>

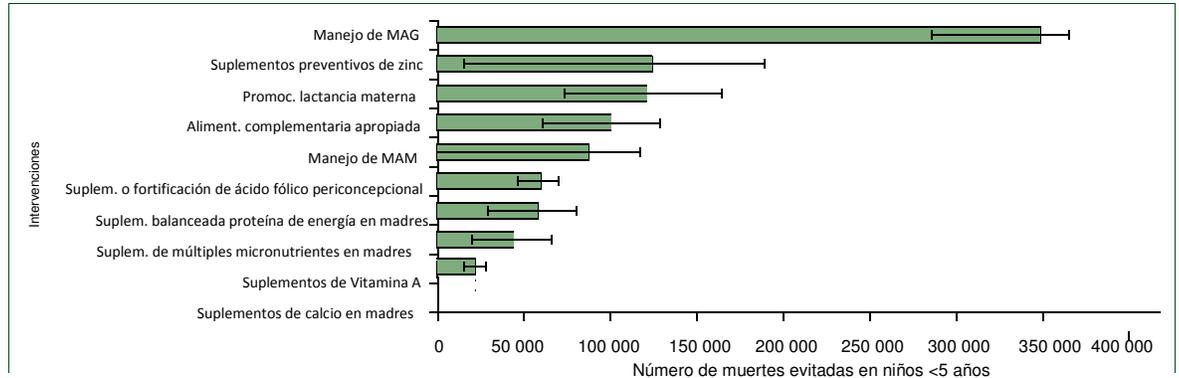


Figura 5: Efecto del incremento de las intervenciones en niños menores de 5 años
Las barras de error son rangos. MAG=malnutrición aguda grave. MAM=MA moderada.

específicos de nutrición mostraron que la mayoría de vidas se podrían salvar con la alimentación terapéutica para la malnutrición aguda grave, seguido por el paquete nutricional para lactantes y niños pequeños (tabla 5¹⁸⁹).

¿Pueden estas intervenciones promover el acceso equitativo?

Para evaluar el potencial beneficio de las estrategias comunitarias de distribución para llegar e involucrar a poblaciones en pobreza y marginadas, evaluamos el efecto de la promoción comunitaria y la implementación de siete intervenciones nutricionales específicas (suplementos de múltiples micronutrientes en el embarazo, promoción de lactancia materna, alimentación complementaria adecuada, manejo de MAG, suplementos de vitamina A, suplementos de zinc preventivo y tratamiento de diarrea con zinc) a través de varios quintiles de riqueza en tres países meta: — Pakistán, Bangladesh, y Etiopía (figura 6). Los datos basales fueron estratificados por quintiles de riqueza, haciendo un nuevo análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud más reciente disponible en cada país. Ya que no existían estimaciones recientes de mortalidad con causa específica a través de quintiles de riqueza para Bangladesh y Etiopía, utilizamos LiST para recalcular la estructura de causa de muerte utilizando los procedimientos descritos por Amouzou y colegas.¹⁹⁰ Para Pakistán, utilizamos el estudio nacional reciente de autopsia verbal¹⁹¹ para la estructura de causa de muerte y distribución de muertes por quintiles de activos de un análisis reciente.¹⁹² Como se muestra en la figura 6 y el anexo p 26, el efecto de este incremento es mayor en los quintiles más pobres, lo que sugiere que el incremento de estas intervenciones a través de enfoques comunitarios no solo reduciría la carga general de mortalidad infantil, sino también reduciría sustancialmente las disparidades existentes en el acceso y la mortalidad.

Análisis de costo

Utilizamos uno de los llamados enfoques de los ingredientes para calcular el costo de las intervenciones nutricionales, con base en la herramienta de las NU *One Health Tool*,¹⁹³ que permite las variaciones regionales debido a los costos de personal. Construimos las estimaciones de costos como agregados de las visitas existentes prenatales, postnatales y lactantes, como parte del Programa Ampliado de

	Número de vidas salvadas*	Costo por año-vida salvada†
Nutrición materna óptima durante el embarazo		
Suplementos de múltiples micronutrientes a todas las madres	102 000	\$571 (398–1191)
Suplementos de calcio a madres en riesgo de baja ingesta‡	(49 000–146 000)	
Suplementos balanceados de proteína de energía a madres según necesidad		
Yodación universal de sal‡		
Alimentación del lactante y niño pequeño		
Promoción de lactancia temprana y exclusiva por 6 meses y continuación de lactancia hasta 24 meses	221 000	\$175 (132–286)
Educación apropiada en alimentación complementaria en poblaciones con seguridad alimentaria y suplementos alimenticios adicionales en poblaciones con inseguridad alimentaria	(135 000–293 000)	
Suplementos de micronutrientes en niños en riesgo		
Suplementos de vitamina A entre 6 y 59 meses de edad	145 000	\$159 (106–766)
Suplementos preventivos de zinc entre 12 y 59 meses de edad	(30 000–216 000)	
Manejo de malnutrición aguda		
Manejo de malnutrición aguda moderada	435 000	\$125 (119–152)§
Manejo de malnutrición aguda grave	(285 000–482 000)	

Los datos son números (95% IC) o costos en dólares internacionales de 2010 (95% IC). *Efecto de cada paquete, cuando todos los paquetes se incrementan a la vez. †Costo por año-vida salvada supone que una vida salvada de un niño menor de 5 años salva en promedio 59 años-vida, basado en datos de la OMS (2011¹⁸⁹) en que la expectativa de vida al nacimiento en promedio para países con bajos ingresos es 60, y que la mayoría de muertes de niños menores de 5 años ocurren en el primer año de vida. Para convertir el costo por año-vida salvada, rebajada, multiplicar estas estimaciones por 59/32 (ej., 1.84). ‡La intervención tiene efecto en la morbilidad materna o infantil, pero no tiene efecto directo en las vidas salvadas. §Costo por año-vida salvada por el manejo de malnutrición aguda grave únicamente, los costos de la alimentación suplementaria para malnutrición aguda moderada no están disponibles actualmente.

Tabla 5: Efecto de los paquetes de intervenciones nutricionales al 90% de cobertura

Implementación de paquetes de atención específica nutricional

También evaluamos el potencial efecto de paquetes de atención específica nutricional al incrementar estas intervenciones a una cobertura de 90%. Los cuatro paquetes se evaluaron en el efecto en la sobrevivencia infantil: nutrición materna óptima durante el embarazo (múltiples micronutrientes, uso de sal yodada, calcio, y suplementos balanceados de proteína de energía), un paquete nutricional para lactantes y niños pequeños (promoción de la lactancia materna y educación apropiada o provisión de alimentación complementaria), suplementos de micronutrientes (suplementos de zinc preventivo y vitamina A) y manejo de malnutrición aguda (manejo de MAM, manejo de MAG). Los análisis de estos paquetes

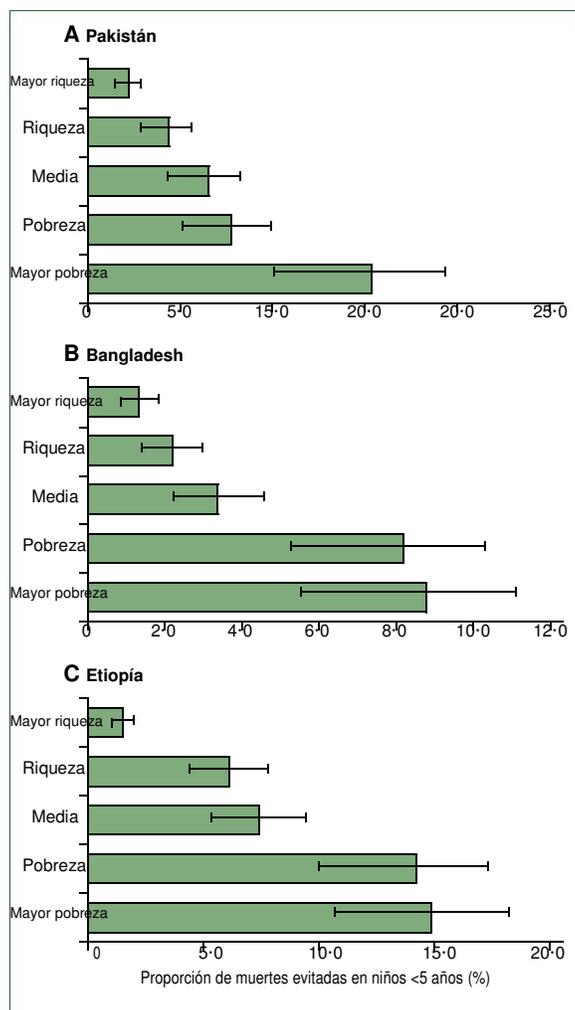


Figura 6: Análisis de equidad que muestra el efecto del incremento de intervenciones nutricionales en la proporción de muertes evitadas de niños menores de 5 años en Pakistán, Bangladesh y Etiopía. Las barras de error son rangos.

Inmunizaciones de la OMS, más cinco visitas nutricionales independientes en niños de entre 6 y 35 meses de edad. Se supone que las cinco intervenciones realizadas a niños de entre 36 y 59 meses de edad fueron realizadas de manera oportuna. (en visitas clínicas, o durante visitas extensivas a los hermanos menores). La plataforma base de implementación que se asumió fueron los programas de proyección para África Subsahariana y clínicas de atención primaria en otros lugares (el anexo pp 27–28 brinda detalles). Comparamos los costos unitarios del método de ingredientes con costos reales, según se utiliza en el costo de Incrementando la Nutrición (SUN, por sus siglas en inglés).¹⁹⁴ Aunque el método de ingredientes permite un mayor detalle que un método de costo real, tal como el SUN para propósitos de planeación, la comparación con costos reales sirve como una revisión útil de la idoneidad de los supuestos realizados. Se estimaron los costos para diez intervenciones nutricionales (uno a nivel poblacional, tres en el embarazo, y seis después del nacimiento).

	Costo
Yodación de la sal	\$68
Suplementos de múltiples micronutrientes en el embarazo (incluye hierro-folato)	\$472
Suplementos de calcio en el embarazo	\$1914
Suplementos de proteína de energía en embarazo	\$972
Suplementos de vitamina A en niños	\$106
Suplementos de Zinc en niños	\$1182
Promoción de lactancia materna	\$653
Educación en alimentación complementaria	\$269
Suplementos de alimentos complementarios	\$1359
Manejo de MAG	\$2563
Total	\$9559

Los datos están en dólares internacionales de 2010, millones.

Tabla 6: Costo total adicional anual de alcanzar cobertura de 90% en intervenciones nutricionales en 34 países con más del 90% de la carga

Las definiciones y supuestos de las intervenciones se encuentran en el anexo pp 29–30).

Calculamos los costos unitarios de forma separada para las sub-regiones de la OMS (anexo p 31).¹⁹⁵ Los costos unitarios fueron mayores en África, comparados con cualquier otro lugar, debido a los costos laborales más altos y el tiempo adicional de viaje requerido para para la implementación de por medio de la participación (relacionado con una menor densidad poblacional en muchas áreas y con el bajo alcance de las instalaciones de atención primaria). Los costos unitarios de las intervenciones fueron casi las mismas entre los enfoques de ingredientes y SUN, permitiendo alguna diferencia en las intervenciones basadas en recomendaciones actualizadas.

Nuestro análisis muestra que el costo adicional total estimado que conlleva lograr una cobertura del 90% de la población con necesidad en los 34 países focales, con el grupo seleccionado de diez intervenciones, es de Int\$9.6 mil millones al año (tabla 6). De estos \$9.6 mil millones, \$3.7 mil millones (39%) es para intervenciones con micronutrientes, \$0.9 mil millones (9%) para intervenciones educativa y \$2.6 mil millones (27%) para manejo de MAG. El monto requerido para la provisión de alimentos complementarios para mujeres embarazadas y niños de 6–23 meses en hogares pobres (aquellos con <\$1.25 por persona al día) constituyen los restantes \$2.3 mil millones (24%). Al desglosar estos costos por región, \$3.4 mil millones se necesitan en los 20 países incluidos de África Subsahariana, \$4.8 mil millones en los cuatro de Asia del Sur más Myanmar (Birmania), \$1.0 mil millones para los seis en el Mediterráneo Oriental y \$0.5 mil millones para los tres países restantes (Vietnam y las Filipinas en la región Pacífico Occidental, más Guatemala; anexo p 32). La estimación de \$9.6 mil millones para las intervenciones nutricionales es menor a la de SUN en 2008 de \$11.8 mil millones.¹⁹⁴ La cifra de SUN incluía \$1.2 mil millones para el fortalecimiento de la capacidad, monitoreo y evaluación, los cuales excluimos del presente análisis, ya que no tenemos un mecanismo para asignar este costo por región o país y categoría.

Hay diferencias en los detalles de nuestros resultados comparados con las estimaciones previas de SUN. Los costos unitarios son similares pero no idénticos. La lista de países focales también es similar, pero no idéntica (utilizando datos de 2005, Turquía, Perú, Camboya, y Burundi estaban incluidos en la lista de países con el 90% de los niños con retraso en el crecimiento a nivel mundial, no así en los datos de 2010; Ruanda y Chad ingresaron a esta lista en los datos de 2010). Algunas intervenciones se excluyen en el nuevo total (desparasitación, zinc terapéutico para diarrea), mientras que otras se incluyen (suplementos de calcio y suplementos balanceados de proteína de energía en el embarazo.) En este nuevo análisis los suplementos de alimentación complementaria se dirigen únicamente al grupo de edad de 6–23 meses. La población con necesidad ha cambiado desde las estimaciones de SUN, con cambios en la cobertura de algunas intervenciones (de forma notable, el manejo de la MAG ha comenzado a incrementar).

Discusión

Esta actualización de intervenciones nutricionales difiere de los ejercicios previos en diferentes formas. Primero, incluimos un rango más amplio de intervenciones nutricionales específicas y aplicamos una evaluación de criterios más rigurosa, utilizando los criterios del sistema de Desarrollo y Evaluación, Grados de Evaluación de las Recomendaciones y el Grupo de Referencia Epidemiológica y de Salud Infantil para la mayoría de las intervenciones.⁵ Segundo, en vista de la evidencia emergente de la importancia de la nutrición materna, de los nacimientos PEG y del retraso temprano en el crecimiento,¹ nos enfocamos específicamente en intervenciones que podrían afectar la prevalencia y los resultados de nacimientos PEG y retraso temprano en el crecimiento. También revisamos y modelamos un agama de estrategias y plataformas de implementación y exploramos específicamente el potencial de llegar a las poblaciones pobres y desfavorecidas a través de plataformas comunitarias y servicios participativos, un enfoque que se utiliza para evaluar el efecto de las intervenciones para el abordaje de la diarrea y neumonía en niños.¹²² Finalmente, el modelo LiST fue actualizado sustancialmente para incluir los efectos específicos por edad y la interrelación de nuevas intervenciones y sus efectos en la desnutrición materno-infantil; un ejercicio mucho más complejo que el llevado a cabo previamente.⁴ Para realizar este ejercicio nosotros actualizamos sustancialmente la herramienta LiST de manera que captura más precisa el papel de la desnutrición y el efecto de intervenciones comprobadas en la salud materno-infantil.

Se deben reconocer varias limitaciones al considerar nuestros hallazgos. Una gran proporción de la evidencia de las intervenciones se deriva aún de la eficacia de los ensayos, a diferencia de los estudios de efectividad, por lo tanto existen variaciones en las estimaciones de la magnitud del efecto de diversas intervenciones. Hay pocas evaluaciones sólidas realizadas en el ámbito de los programas, y los datos disponibles de estudios observacionales no permiten una fácil evaluación de la efectividad de las intervenciones. Además hay muy pocos estudios que reportan la morbilidad y los resultados del desarrollo neurológico. Revisamos la evidencia disponible de los efectos en el desarrollo neurológico en estudios de intervenciones nutricionales materno-infantiles e identificamos pocos datos con metodologías de evaluación. Por lo tanto, estamos grandemente limitados en las

inferencias que se pueden extraer sobre desarrollo neurológico y resultados a largo plazo de las intervenciones nutricionales.

A pesar de estas limitantes, nuestras estimaciones del efecto de las intervenciones nutricionales específicas, aunque más conservadoras que los hallazgos previos, aún sugieren grandes beneficios de un grupo primordial de intervenciones implementadas en los periodos pre y post natal. Nuestras evaluaciones de los beneficios de las intervenciones para reducir los nacimientos PEG se dificultan por la cantidad limitada de intervenciones en el embarazo. Aunque los servicios de atención prenatal ofrecen una oportunidad única para la evaluación materna y las intervenciones, la dificultad de llegar a las mujeres lo suficientemente temprano en el embarazo es una limitante mayor para garantizar la implementación adecuada de las intervenciones durante un periodo razonable. En algunas partes del mundo con altas tasas de desnutrición materna, deficiencias de micronutrientes y nacimientos PEG; éstos continúan siendo los principales determinantes en el retraso en el crecimiento en la primera infancia. Este hallazgo destaca la necesidad de abordar los determinantes de la desnutrición temprano en el ciclo de vida a través de estrategias apropiadas, tales como mejorar la nutrición de los adolescentes y la planificación familiar, para retrasar la edad del primer embarazo o incrementar el espaciamiento entre nacimientos.¹⁹⁶ El lograr una alta cobertura de suplementos de micronutrientes en el embarazo ofrece una nueva vía para reducir los nacimientos PEG y sus consecuencias en la mortalidad y crecimiento en la niñez temprana. La falta de apreciación de los vínculos cruciales que existen entre la nutrición materno-infantil y la fertilidad y los repetidos embarazos ha sido una importante barrera para la dirección de las intervenciones para abordar apropiadamente estos factores.

A pesar de que el efecto general de mitigación del retraso en el crecimiento parece modesto, la tasa de disminución sugerida por el paquete de intervenciones nutricionales específicas es plausible y está dentro del amplio rango de efectos observados a través de los países. Una revisión de las tendencias mundiales de retraso en crecimiento de Stevens y colegas¹⁹⁷ mostró las tasas promedio de reducción en el retraso en el crecimiento en los países con mejor desempeño, oscilando entre el 21 y 42% en la década pasada, las cuales son ampliamente consistentes con lo que nuestro modelo predice al incrementar un grupo primordial de intervenciones nutricionales específicas. De manera importante, los países que han realizado grandes avances en el mejoramiento de la nutrición y salud (tales como Brasil, China, Arabia Saudita, Kuwait, y Chile) han implementado intervenciones nutricionales específicas, pero también son ámbitos con un crecimiento económico excepcional y que han realizado inversión en las intervenciones sensitivas de nutrición para abordar la salud y la educación de la población y el desarrollo del sector social. UNICEF llegó casi a las mismas conclusiones en un reporte sobre desnutrición.¹⁹⁸

Un gran avance de nuestra revisión previa de intervenciones es la adición de plataformas de implementación que nos permite evaluar las estrategias para llegar a las poblaciones que no están siendo alcanzadas actualmente. Nuestros hallazgos sugieren que las plataformas comunitarias ofrecen una oportunidad única para incluir y alcanzar poblaciones en pobreza y difíciles de alcanzar a través de comunicación y estrategias de participación. Estas estrategias podrían también llevar a la potencial integración de nutrición con las intervenciones Ya que muchos países están invirtiendo en programas

comunitarios con trabajadores de salud para abordar la salud de la madre, recién nacido y niño,¹²⁵ existe mucho potencial para incrementar la promoción nutricional e intervenciones terapéuticas a través de dichas plataformas y así integrar ambas en la implementación en el punto de servicio. Esta integración podría ayudar también a lograr reducciones en las inequidades al corto plazo, como se ha observado con el incremento universal de intervenciones seleccionadas de supervivencia materno-infantil.¹⁹⁹ Sin embargo, y muy importante, la implementación de dichos programas conlleva combinaciones únicas y secuencia de políticas del sistema de salud, acciones y abogacía. Los programas de nutrición comunitarios necesitan una planificación meticulosa, un marco basado en los derechos para el involucramiento de las comunidades y otros sectores, y pilotaje. Otros pilares del sistema de salud son cruciales para el éxito, incluyendo capacitación y apoyo para trabajadores de salud comunitarios, fortalecimiento de la cadena de suministros, monitoreo y retroalimentación regular.

El modelo utilizado en esta revisión estima reducciones factibles en la mortalidad y el retraso en el crecimiento con inversiones mejoradas. Las mismas inversiones que pueden lograr estos resultados, también llevarán a otras mejoras en el desarrollo cognitivo y socioemocional. Aunque estos resultados no se incluyen en el modelo, en parte porque la base de datos del costeo difiere (ej. LiST aborda principalmente la mortalidad), evidencia sustancial de un número de modelos y estudios longitudinales confirma que son considerables los beneficios en términos de desarrollo general en la capacidad humana.

En términos del costo, un desembolso adicional de \$9.6 mil millones anuales para llevar a escala un agama de intervenciones nutricionales que salvarían cerca de 1 millón de vidas es razonable, ya que muchas intervenciones aumentarían de insignificantes tasas de cobertura. El costo por año-vida (rebajado) es de cerca de \$370 por un grupo de intervenciones que podría brindar efectivamente una óptima nutrición a mujeres embarazadas, lactantes y niños, y manejar la MAG. Estas cifras sugieren que las intervenciones nutricionales están dentro del índice de referencia costo-efectividad (menos de tres veces el ingreso por persona) para todos los países. Más de la mitad de los \$9.6 mil millones se cuentan para dos grandes países que podrían depender en gran medida en los recursos nacionales (India e Indonesia). Los insumos (ya sea medicamentos u otros aspectos, como el transporte o la administración) cuentan por un poco menos de la mitad de \$9.6 mil millones, y se espera que todos, excepto los países más pobres, cubran la mayoría de los gastos de personal; un monto de \$3-4 mil millones provenientes de donantes externos podrían hacer una sustancial diferencia en la nutrición infantil. No está clara la proporción de asistencia de desarrollo para la salud está destinada para la salud. Los datos del seguimiento global del Instituto para la Métrica y Evaluación de Salud no pudieron desagregar el financiamiento relacionado a nutrición del financiamiento anual de \$5.17 mil millones para programas de salud de la madre, recién nacido y niño.²⁰⁰ La colaboración de *Countdown* estima el financiamiento específico para la nutrición para el mismo año (2012) en \$324.5 millones.²⁰¹

La mayoría del financiamiento para programas de nutrición se traslapa probablemente con programas existentes para la salud de la madre, recién nacido y niños

y con el fortalecimiento de los sistemas de salud, y también pueden haber mejores sinergias, haciendo posible el compartir costos.

La evidencia de estudios de cohorte conducidos cuidadosamente²⁰² de los beneficios de un mayor peso al nacer y crecimiento lineal temprano en la educación y resultados de salud mejorados es convincente y consistente con el mensaje general de nuestra revisión y ejercicio de modelaje. A medida que el mundo avanza hacia el desarrollo de la agenda posterior al 2015, es importante llamar la atención a la agenda incompleta de desnutrición materno-infantil y a los temas emergentes de obesidad. Nuestra revisión reconfirma la existencia de intervenciones factibles y de bajo costo, basadas en evidencia y el hecho de las tasas de cobertura para muchas de estas intervenciones permanece baja²⁰³ y para algunos, inexistente. En vista de la importancia de las estrategias de nutrición fetal y disminución de la pobreza para llegar a aquellos con mayor necesidad, se debe dar prioridad al incremento de las intervenciones nutricionales sensitivas y específicas en algunos de los países con la carga más alta. Al mismo tiempo, en vista de la creciente importancia de las enfermedades no transmisibles, se deben realizar esfuerzos conjuntos para desarrollar e implementar intervenciones para reducir el riesgo de obesidad.

Colaboradores

ZAB conceptualizó la revisión en consulta con los coordinadores (PW, AL, SH, y REB) y escribió el primer borrador del documento con aportaciones importantes de JKD, NW, YT; y AR desarrolló la modificación de LiST para la evaluación del efecto y equidad. El costeo para intervenciones seleccionadas fue realizado por MFG y SH. VW contribuyó en la búsqueda de literatura científica, la revisión, recolección y análisis de los datos para la revisión de la desparasitación. LL lideró la revisión de la malnutrición aguda grave y moderada. KW lideró la revisión de prevención de la obesidad y contribuyó con las revisiones de malnutrición aguda grave y moderada. CM y SZ supervisaron las revisiones de obesidad. BAH evaluó el efecto de suplementos con múltiples micronutrientes a las madres, suplementos de vitamina A neonatal, y desparasitación en mujeres embarazadas. ZL contribuyó a las revisiones de las estrategias de alimentación complementaria y plataformas comunitarias. RAS contribuyó en las revisiones de los micronutrientes en polvo y lactancia materna. AI contribuyó a las revisiones de calcio, suplementos balanceados de proteína de energía en el embarazo y suplementos de vitamina A. Todos los autores y miembros de los grupos de revisión (abajo) vieron sucesivos borradores del documento y dieron aportaciones. ZAB finalizó el documento y es el garante general.

Grupo de Revisión de Intervenciones Nutricionales de *The Lancet*

Zulfiqar A Bhutta, Arjumand Rizvi, Jai K Das, Rehana A Salam, Aisha Yousafzai (Universidad *Aga Khan*, Pakistán), Zohra S Lassi (University of Adelaide, Australia), Lindsey Lenters, Ceilidh McPhail, Kerri Wazny, Michelle F Gaffey, Stanley Zlotkin (Hospital para Niños Enfermos, Canadá), Aamer Imdad (SUNY Upstate Medical University, USA), Batool Azra Haider (Escuela de Salud Pública de Harvard, USA), Vivian Welch (Universidad de Ottawa, Canadá), Reynaldo Martorell (Universidad de Emory, USA), Robert E Black, Neff Walker, Yvonne Tam (Universidad Johns Hopkins, USA), Tahmeed Ahmad (Centro Internacional para la Investigación de Enfermedad Diarreica, Bangladesh).

Grupo de Estudio de Nutrición Materno Infantil

Robert E Black (Escuela Bloomberg de Salud Pública de Johns Hopkins, USA), Cesar Victora (Universidad de Federal de Pelotas, Brasil), Susan Walker (La Universidad de las Indias Orientales, Jamaica), Harold Alderman (Instituto Internacional de Investigación en Políticas Alimentarias, USA), Zulfiqar A Bhutta (Universidad *Aga Khan*, Pakistán), Stuart Gillespie (Instituto Internacional de Investigación en Políticas Alimentarias, USA), Lawrence Haddad (Instituto de Estudios en Desarrollo, UK), Susan Horton (Universidad de

Waterloo, Canadá), Anna Lartey (Universidad de Ghana, Ghana), Venkatesh Mannar (*The Micronutrient Initiative*, Canadá), Marie Ruel (Instituto Internacional de Investigación en Políticas Alimentarias, USA), Patrick Webb (Universidad de Tufts, USA)

Comité Asesor de la Serie

Marc Van Ameringen (Gain Health Organization, Switzerland), Mandana Arabi (New York Academy of Sciences, USA), Shawn Baker (Helen Keller International, USA), Martin Bloem (United Nations World Food Programme, Italia), Francesco Branca (WHO, Switzerland), Leslie Elder (The World Bank, USA), Erin McLean (Canadian International Development Agency, Canadá), Carlos Monteiro (University of São Paulo, Brazil), Robert Mwadime (Makerere School of Public Health, Uganda), Ellen Piwoz (Bill & Melinda Gates Foundation, USA), Werner Schultink (UNICEF, USA), Lucy Sullivan (1000 Days, USA), Anna Taylor (Department for International Development, UK), Derek Yach (The Vitality Group, USA). El Comité Asesor brindó asesoría en una reunión con los Coordinadores de la Serie para cada documento al inicio del proceso para preparar la Serie, y en una reunión para revisar y criticar los borradores de los reportes.

Conflictos de Interés

REB es parte del Consejo de *Micronutrient Initiative*, *Vitamin Angels*, *the Child Health and Nutrition Research Initiative*, y del Consejo Consultivo de *Nestlé Creating Shared Value*. VM es parte del Consejo Consultivo de *Nestlé Creating Shared Value*. Los otros autores declaran que no tienen conflictos de interés. Según corresponde, el autor Zulfiqar A Bhutta indica que tuvo acceso completo a todos los datos y tiene la responsabilidad final de la decisión de someter a publicación.

Reconocimientos

El financiamiento para la preparación de la Serie fue proporcionado a la Escuela Bloomberg de Salud Pública de Johns Hopkins a través de una concesión de *Bill & Melinda Gates Foundation*. El patrocinador no tuvo ningún papel en el análisis e interpretación de la evidencia, ni en la escritura del documento o la decisión de someterlo a publicación. Agradecemos a la Universidad de *Aga Khan*, Karachi, Pakistán y al Programa para Investigación Pediátrica Global, Salud Infantil Global, Hospital para Niños Enfermos (Toronto, ON, Canadá) por el apoyo a ZAB en el transcurso de este trabajo.

Referencias [Las mismas se dejan en el idioma original para su fácil ubicación y consulta.]

- Black RE, Victora CG, Walker SP, and the Maternal and Child Nutrition Study Group. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013; published online June 6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X).
- Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al, for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012; **379**: 2151–61.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; **380**: 2224–60.
- Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, et al, for the Maternal and Child Undernutrition Group. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet* 2008; **371**: 417–40.
- Walker N, Fischer-Walker C, Bryce J, Bahl R, Cousens S. Standards for CHERG reviews of intervention effects on child survival. *Int J Epidemiol* 2010; **39** (suppl 1): i21–31.
- WHO. The Partnership for Maternal, Newborn and Child Health. Reaching child brides. 2012. http://www.who.int/pmnch/topics/part_publications/knowledge_summary_22_reaching_child_brides/en/ (accessed March 25, 2013).
- Ronnenberg AG, Wood RJ, Wang X, et al. Preconception hemoglobin and ferritin concentrations are associated with pregnancy outcome in a prospective cohort of Chinese women. *J Nutr* 2004; **134**: 2586.
- Mehra S, Agrawal D. Adolescent health determinants for pregnancy and child health outcomes among the urban poor. *Indian Pediatr* 2004; **41**: 137.

- Haldre K, Rahu K, Karro H, Rahu M. Is a poor pregnancy outcome related to young maternal age? A study of teenagers in Estonia during the period of major socio-economic changes (from 1992 to 2002). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; **131**: 45–51.
- Paranjothy S, Broughton H, Adappa R, Fone D. Teenage pregnancy: who suffers? *Arch Dis Child* 2009; **94**: 239.
- WHO. Adolescent pregnancy: unmet needs and undone deeds. Geneva: World Health Organization, 2007.
- UNFPA. Marrying too young: end child marriage. New York, NY: UN Population Fund, 2012.
- Conde-Agudelo A, Rosas-Bermudez A, Kafury-Goeta AC. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. *JAMA* 2006; **295**: 1809.
- Conde-Agudelo A, Rosas-Bermudez A, Castaño F, Norton MH. Effects of birth spacing on maternal, perinatal, infant, and child health: a systematic review of causal mechanisms. *Stud Fam Plann* 2012; **43**: 93–114.
- WHO. Meeting report. Meeting to develop a global consensus on preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity; Geneva; Feb 6–7, 2012.
- Rosenthal AN, Paterson Brown S. Is there an incremental rise in the risk of obstetric intervention with increasing maternal age? *BJOG* 1998; **105**: 1064–69.
- Carolan M. The graying of the obstetric population: implications for the older mother. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2003; **32**: 19–27.
- Alkema L, Kantorova V, Menozzi C, Biddlecom A. National, regional, and global rates and trends in contraceptive prevalence and unmet need for family planning between 1990 and 2015: a systematic and comprehensive analysis. *Lancet* 2013; published online March 13. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62204-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62204-1).
- De-Regil LM, Fernandez-Gaxiola AC, Dowswell T, Pena-Rosas JP. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; **10**: CD007950.
- Lassi ZS, Salam RA, Haider BA, Bhutta ZA. Folic acid supplementation during pregnancy for maternal health and pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **3**: CD006896.
- Fernandez-Gaxiola AC, De-Regil LM. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **12**: CD009218.
- Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **12**: CD004736.
- Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **11**: CD004905.
- Imdad A, Bhutta ZA. Effects of calcium supplementation during pregnancy on maternal, fetal and birth outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; **26**: 138–52.
- Zimmermann MB. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; **26** (suppl 1): 108–17.
- Imdad A, Bhutta ZA. Maternal nutrition and birth outcomes: effect of balanced protein-energy supplementation. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; **26** (suppl 1): 178–90.
- Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **7**: CD009997.
- WHO. Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization, 2012.
- Ronsmans C, Fisher DJ, Osmond C, Margetts BM, Fall CH. Multiple micronutrient supplementation during pregnancy in low-income countries: a meta-analysis of effects on stillbirths and on early and late neonatal mortality. *Food Nutr Bull* 2009; **30**: S547–55.
- Vaidya A, Saville N, Shrestha BP, Costello AM, Manandhar DS, Osrin D. Effects of antenatal multiple micronutrient supplementation on children's weight and size at 2 years of age in Nepal: follow-up of a double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2008; **371**: 492–99.
- West KP Jr, Shamim AA, Labrique AB, et al. Efficacy of antenatal multiple micronutrient (MM) vs iron-folic acid supplementation in improving gestational and postnatal viability in rural Bangladesh: the JiVita-3 Trial. *FASEB J* 2013; **27**: 5225 (abstr).

- 32 Srinivas SK, Edlow AG, Neff PM, Sammel MD, Andrela CM, Elovitz MA. Rethinking IUGR in preeclampsia: dependent or independent of maternal hypertension? *J Perinatol* 2009; **29**: 680–84.
- 33 Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; **33**: 130–37.
- 34 Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; **8**: CD001059.
- 35 Wu T, Liu GJ, Li P, Clar C. Iodised salt for preventing iodine deficiency disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; **3**: CD003204.
- 36 Kulier R, de Onis M, Gulmezoglu AM, Villar J. Nutritional interventions for the prevention of maternal morbidity. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; **63**: 231–46.
- 37 de Onis M, Villar J, Gulmezoglu M. Nutritional interventions to prevent intrauterine growth retardation: evidence from randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 1998; **52** (suppl 1): S83–93.
- 38 Kramer MS, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; **4**: CD000032.
- 39 McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; **2**: CD004074.
- 40 Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **8**: CD003248.
- 41 Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; **4**: CD002776.
- 42 Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; **4**: CD000501.
- 43 Haider BA, Bhutta ZA. Neonatal vitamin A supplementation for the prevention of mortality and morbidity in term neonates in developing countries. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **10**: CD006980.
- 44 Moore ER, Anderson GC, Bergman N, Dowswell T. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **5**: CD003519.
- 45 Conde-Agudelo A, Belizan JM, Diaz-Rossello J. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **3**: CD002771.
- 46 WHO. Meeting report. Technical consultation on vitamin A in newborn health: mechanistic studies; Geneva; Dec 1–3, 2009.
- 47 Dyson L, McCormick FM, Renfrew MJ. Interventions for promoting the initiation of breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; **2**: CD001688.
- 48 Cai X WT, Brown DW. Global trends in exclusive breastfeeding. *Int Breastfeed J* 2012; **7**: 12.
- 49 Edmond KM, Zandoh C, Quigley MA, Amenga-Etego S, Owusu-Agyei S, Kirkwood BR. Delayed breastfeeding initiation increases risk of neonatal mortality. *Pediatrics* 2006; **117**: e380–6.
- 50 Mullany LC, Katz J, Li YM, et al. Breast-feeding patterns, time to initiation, and mortality risk among newborns in southern Nepal. *J Nutr* 2008; **138**: 599–603.
- 51 Debes AK, Kohli A, Walker N, Edmond K, Mullany LC. Time to initiation of breastfeeding and neonatal mortality and morbidity: a systematic review. *BMC Public Health* (submitted).
- 52 Imdad A, Yakoob MY, Bhutta ZA. Effect on breastfeeding promotion interventions on breastfeeding rates, with special focus on developing countries. *BMC Public Health* 2011; **11** (suppl 3): S24.
- 53 Haroon S, Das JK, Salam RA, Bhutta ZA. Breastfeeding promotion interventions and breastfeeding practices: a systematic review. *BMC Public Health* (in press).
- 54 Lassi ZS, Zahid GS, Das JK, Bhutta ZA. Impact of complementary food and education on complementary food on growth and morbidity of children less than 2 years of age in developing countries: a systematic review. *BMC Public Health* (in press).
- 55 Imdad A, Herzer K, Mayo-Wilson E, Yakoob MY, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; **12**: CD008524.
- 56 De-Regil LM, Jefferds MED, Sylvestsky AC, Dowswell T. Intermittent iron supplementation for improving nutrition and development in children under 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **12**: CD009085.
- 57 Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr* 2005; **8**: 117–32.
- 58 Allen LH, Pearson JM, Olney DK. Provision of multiple rather than two or fewer micronutrients more effectively improves growth and other outcomes in micronutrient-deficient children and adults. *J Nutr* 2009; **139**: 1022–30.
- 59 Salam RA, MacPhail C, Das JK, Bhutta ZA. Effectiveness of micronutrient powders (MNP) in women and children. *BMC Public Health* (in press).
- 60 Imdad A, Bhutta ZA. Effect of preventive zinc supplementation on linear growth in children under 5 years of age in developing countries: a meta-analysis of studies for input to the lives saved tool. *BMC Public Health*. 2011; **11** (suppl 3): S22.
- 61 Yakoob MY, Theodoratou E, Jabeen A, et al. Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria. *BMC Public Health* 2011; **11** (suppl 3): S23.
- 62 Gogia S, Sachdev HS. Zinc supplementation for mental and motor development in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **12**: CD007991.
- 63 Abdulwadud OA, Snow ME. Interventions in the workplace to support breastfeeding for women in employment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **3**: CD006177.
- 64 WHO. Meeting report. Informal meeting to review and develop indicators for complementary feeding. Washington DC: World Health Organization, 2002.
- 65 Ruel MT, Menon P. Child feeding practices are associated with child nutritional status in Latin America: innovative uses of the demographic and health surveys. *J Nutr* 2002; **132**: 1180–87.
- 66 Arimond M, Ruel MT. Dietary diversity is associated with child nutritional status: evidence from 11 demographic and health surveys. *J Nutr* 2004; **134**: 2579–85.
- 67 Marriott BP, White A, Hadden L, Davies JC, Wallingford JC. World Health Organization (WHO) infant and young child feeding indicators: associations with growth measures in 14 low-income countries. *Matern Child Nutr* 2012; **8**: 354–70.
- 68 Dewey KG, Adu-Afarwah S. Systematic review of the efficacy and effectiveness of complementary feeding interventions in developing countries. *Matern Child Nutr* 2008; **4** (suppl 1): 24–85.
- 69 Awasthi S, Peto R, Read S, et al, and the DEVTA (Deworming and Enhanced Vitamin A) team. Vitamin A supplementation every 6 months with retinol in 1 million pre-school children in north India: DEVTA, a cluster-randomised trial. *Lancet* 2013; **381**: 1469–77.
- 70 Sazawal S, Black RE, Ramsan M, et al. Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: community-based, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2006; **367**: 133–43.
- 71 WHO. Guideline: intermittent iron supplementation in preschool and school-age children, Geneva: World Health Organization, 2011.
- 72 Neufeld LM, Ramakrishnan U. Multiple micronutrient interventions during early childhood: moving towards evidence-based policy and program planning. *J Nutr* 2011; **141**: 2064–65.
- 73 Eilander A, Gera T, Sachdev HS, et al. Multiple micronutrient supplementation for improving cognitive performance in children: systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2010; **91**: 115–30.
- 74 Gera T, Sachdev HP. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *BMJ* 2002; **325**: 1142.
- 75 Soofi SB, Cousens S, Iqbal SP, et al. Effect of provision of daily zinc and iron with several micronutrients on growth and morbidity among young children in Pakistan: a cluster-randomised trial *Lancet* 2013; published online April 18. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60437-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60437-7).
- 76 Brown KH, Pearson JM, Baker SK, Hess SY. Preventive zinc supplementation among infants, preschoolers, and older prepubertal children. *Food Nutr Bull* 2009; **30** (suppl 1): S1–40.

- 77 Cairncross S, Hunt C, Boisson S, et al. Water, sanitation and hygiene for the prevention of diarrhoea. *Int J Epidemiol* 2010; **39** (suppl 1): i193–205.
- 78 Spears D. How much international variation in child height can sanitation explain? World Bank policy research working paper, no WPS 6351 2013. <http://go.worldbank.org/SZE5WUJB10> (accessed May 15, 2013).
- 79 Haider BA, Humayun Q, Bhutta ZA. Effect of administration of anthelmintics for soil transmitted helminths during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **2**: CD005547.
- 80 Taylor-Robinson D, Jones A, Garner P. Deworming drugs for treating soil-transmitted intestinal worms in children: effects on growth and school performance. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **4**: CD000371.
- 81 Gaffey MF, Wazny K, Bassani DG, Bhutta ZA. Dietary management of childhood diarrhea in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health* (in press).
- 82 Walker CLF, Black RE. Zinc for the treatment of diarrhoea: effect on diarrhoea morbidity, mortality and incidence of future episodes. *Int J Epidemiol* 2010; **39** (suppl 1): i63–69.
- 83 Garner P, Gulmezoglu AM. Drugs for preventing malaria in pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; **4**: CD000169.
- 84 Gamble C, Ekwaru JP, ter Kuile FO. Insecticide-treated nets for preventing malaria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; **2**: CD003755.
- 85 Meremikwu MM, Donegan S, Sinclair D, Esu E, Oranganje C. Intermittent preventive treatment for malaria in children living in areas with seasonal transmission. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **2**: CD003756.
- 86 Lengeler C. Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; **2**: CD000363.
- 87 Dangour AD, Watson L, Cumming O, et al. Interventions to improve water quality and supply, sanitation and hygiene practices, and their effects on the nutritional status of children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **3**: CD009382.
- 88 Awasthi S, Peto R, Read S, Richards SM, Pande V, Bundy D. Population deworming every 6 months with albendazole in 1 million pre-school children in north India: DEVTA, a cluster-randomised trial. *Lancet* 2013; published online March 14. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62126-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62126-6).
- 89 WHO. Guideline update: technical aspects of the management of severe acute malnutrition in infants and children. Geneva: World Health Organization, 2013.
- 90 Collins S, Sadler K, Dent N, et al. Key issues in the success of community-based management of severe malnutrition. *Food Nutr Bull* 2006; **27**: S49–82.
- 91 Schofield C, Ashworth A. Why have mortality rates for severe malnutrition remained so high? *Bull World Health Organ* 1996; **74**: 223–29.
- 92 Chinkhumba J, Tomkins A, Banda T, Mkangama C, Fergusson P. The impact of HIV on mortality during in-patient rehabilitation of severely malnourished children in Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008; **102**: 639–44.
- 93 Fergusson P, Chinkhumba J, Grijalva-Eternod C, Banda T, Mkangama C, Tomkins A. Nutritional recovery in HIV-infected and HIV-uninfected children with severe acute malnutrition. *Arch Dis Child* 2009; **94**: 512–16.
- 94 Hossain MM, Hassan MQ, Rahman MH, Kabir A, Hannan AH, Rahman A. Hospital management of severely malnourished children: comparison of locally adapted protocol with WHO protocol. *Indian Pediatr* 2009; **46**: 213–17.
- 95 Khanum S, Ashworth A, Huttly SR. Growth, morbidity, and mortality of children in Dhaka after treatment for severe malnutrition: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1998; **67**: 940–45.
- 96 Puoane T, Cuming K, Sanders D, Ashworth A. Why do some hospitals achieve better care of severely malnourished children than others? Five-year follow-up of rural hospitals in Eastern Cape, South Africa. *Health Policy Plan* 2008; **23**: 428–37.
- 97 Lenters LM, Wazny K, Webb P, Ahmed T, Bhutta ZA. Treatment of severe and moderate acute malnutrition in low- and middle-income settings: a systematic review, meta-analysis and delphi process. *BMC Public Health* (in press).
- 98 Trehan I, Goldbach HS, LaGrone LN, et al. Antibiotics as part of the management of severe acute malnutrition. *N Engl J Med* 2013; **368**: 425–35.
- 99 Collins S. Community-based therapeutic care—a new paradigm for selective feeding in nutritional crises. Humanitarian Policy Network paper 48. London: Overseas Development Institute, 2004.
- 100 Furber CM, McGowan L, Bower P, Kontopantelis E, Quenby S, Lavender T. Antenatal interventions for reducing weight in obese women for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **1**: CD009334.
- 101 Amarin Adegboye AR, Linne YM, Lourenco PMC. Diet or exercise, or both, for weight reduction in women after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **2**: CD005627.
- 102 Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity—a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; **28**: 1247–56.
- 103 Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2005; **162**: 397–403.
- 104 Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Davey-Smith G, Gillman MW, Cook DG. The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative review of published and unpublished observational evidence. *Am J Clin Nutr* 2005; **82**: 1298–307.
- 105 Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics* 2005; **115**: 1367–77.
- 106 Plagemann A, Harder T. Breast feeding and the risk of obesity and related metabolic diseases in the child. *Metab Syndr Relat Disord* 2005; **3**: 222–32.
- 107 Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **12**: CD001871.
- 108 Martin RM, Patel R, Kramer MS, et al. Effects of promoting longer-term and exclusive breastfeeding on adiposity and insulin-like growth factor-1 at age 11–5 years: a randomized trial. *JAMA* 2013; **309**: 1005–13.
- 109 Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; **1**: CD001872.
- 110 Horton S, Alderman H, Rivera J. Hunger and malnutrition. Copenhagen consensus 2008: malnutrition and hunger. <http://thousanddays.org/wp-content/uploads/2011/05/Copenhagen-Consensus-2008-summary.pdf> (accessed March 15, 2013).
- 111 WHO, FAO. Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva: World Health Organization; Food and Agricultural Organization, 2006.
- 112 Mayer JE, Pfeiffer WH, Beyer P. Biofortified crops to alleviate micronutrient malnutrition. *Curr Opin Plant Biol* 2008; **11**: 166–70.
- 113 Eichler K, Wieser S, Ruthemann I, Brugger U. Effects of micronutrient fortified milk and cereal food for infants and children: a systematic review. *BMC Public Health* 2012; **12**: 506.
- 114 Gera T, Sachdev HS, Boy E. Effect of iron-fortified foods on hematologic and biological outcomes: systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012; **96**: 309–24.
- 115 Natri AM, Salo P, Vikstedt T, et al. Bread fortified with cholecalciferol increases the serum 25-hydroxyvitamin D concentration in women as effectively as a cholecalciferol supplement. *J Nutr* 2006; **136**: 123–27.
- 116 Diaz-Gomez NM, Domenech E, Barroso F, Castells S, Cortabarra C, Jimenez A. The effect of zinc supplementation on linear growth, body composition, and growth factors in preterm infants. *Pediatrics* 2003; **111**: 1002–09.
- 117 Harvey PWJ, Dary O. Governments and academic institutions play vital roles in food fortification: iron as an example. *Public Health Nutr* 2012; **1**: 1–5.
- 118 Mannar MG, van Ameringen M. Role of public-private partnership in micronutrient food fortification. *Food Nutr Bull* 2003; **24** (suppl 4): S151–54.
- 119 Gillespie S, Haddad L, Mannar V, Menon P, Nisbett N, and the Maternal and Child Nutrition Study Group. The politics of reducing malnutrition: building commitment and accelerating progress. *Lancet* 2013; published online June 6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60842-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60842-9).
- 120 Bassani DG, Arora P, Wazny K, Gaffey MF, Lenters L, Bhutta ZA. Financial incentives and coverage of child health interventions: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* (in press).

- 121 Haines A, Sanders D, Lehmann U, et al. Achieving child survival goals: potential contribution of community health workers. *Lancet* 2007; **369**: 2121–31.
- 122 Bhutta ZA, Das JK, Walker N, et al, for *The Lancet* Diarrhoea and Pneumonia Interventions Study Group. Interventions to address deaths from childhood pneumonia and diarrhoea equitably: what works and at what cost? *Lancet* 2013; **381**: 1417–29.
- 123 Lassi ZS, Haider BA, Bhutta ZA. Community-based intervention packages for reducing maternal and neonatal morbidity and mortality and improving neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; **11**: CD007754.
- 124 Lewin S, Munabi-Babigumira S, Glenton C, et al. Lay health workers in primary and community health care for maternal and child health and the management of infectious diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; **3**: CD004015.
- 125 GHWA. Global experience of community health workers for delivery of health related millennium development goals: a systematic review, country case studies, and recommendations for integration into national health systems. Geneva: Global Health Workforce Alliance, 2010.
- 126 Gove S. Integrated management of childhood illness by outpatient health workers: technical basis and overview. The WHO Working Group on Guidelines for Integrated Management of the Sick Child. *Bull World Health Organ* 1997; **75** (suppl 1): 7–24.
- 127 Ahmed HM, Mitchell M, Hedi B. National implementation of Integrated Management of Childhood Illness (IMCI): policy constraints and strategies. *Health Policy* 2010; **96**: 128–33.
- 128 Schellenberg JRM, Adam T, Mshinda H, et al. Effectiveness and cost of facility-based Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) in Tanzania. *Lancet* 2004; **364**: 1583–94.
- 129 Arifeen SE, Hoque DM, Akter T, et al. Effect of the Integrated Management of Childhood Illness strategy on childhood mortality and nutrition in a rural area in Bangladesh: a cluster randomised trial. *Lancet* 2009; **374**: 393–403.
- 130 Kristjansson B, Petticrew M, MacDonald B, et al. School feeding for improving the physical and psychosocial health of disadvantaged students. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; **1**: CD004676.
- 131 Doherty T, Chopra M, Tomlinson M, Oliphant N, Nsibandé D, Mason J. Moving from vertical to integrated child health programmes: experiences from a multi-country assessment of the Child Health Days approach in Africa. *Trop Med Int Health* 2010; **15**: 296–305.
- 132 UNICEF. Child health days 1999–2009: key achievements and the way forward. A report prepared for the UNICEF Joint Working Group on Child Health Days. New York, NY: UNICEF, 2011.
- 133 The Sphere Project. Sphere handbook. 2011. <http://www.spherehandbook.org/en/how-to-use-this-chapter-3/> (accessed May 15, 2013).
- 134 Young H, Borrel A, Holland D, Salama P. Public nutrition in complex emergencies. *Lancet* 2004; **364**: 1899–909.
- 135 World Food Programme. Nutrition in emergencies: WFP experiences and challenges. *Food Nutr Bull* 2006; **27**: 57–66.
- 136 The Johns Hopkins University's Bloomberg School of Public Health and International Committee of the Red Cross. Public health guide in emergencies, 2nd edn. Geneva: ICRC, 2008.
- 137 Global Nutrition Cluster of the Inter Agency Standing Committee. A toolkit for addressing nutrition in emergency situations. New York, NY: United Nations International Children's Fund, 2008.
- 138 Bailey S, Hedlund K. The impact of cash transfers on nutrition in emergency and transitional contexts: a review of the evidence. HPG Synthesis Paper. London: Overseas Development Institute, 2012.
- 139 Langendorf C, Roederer T. Evaluation de diferentes strategies de distributions preventives de la malnutrition au Niger. 2012 District de Madarounfa Région de Maradi Août 2011–Novembre 2012. Rapport intermédiaire. Paris: Médecins Sans Frontières, 2012.
- 140 Grijalva-Eternod CS, Wells JCK, Cortina-Borja M, et al. The double burden of obesity and malnutrition in a protracted emergency setting: a cross-sectional study of western Sahara refugees. *PLoS Med* 2012; **9**: e1001320.
- 141 IFRC. Focus on hunger and malnutrition. World Disasters Report 2011. Geneva: International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies, 2011.
- 142 Hall A, Blankson B, Shoham J. The impact and effectiveness of emergency nutrition and Nutrition related interventions: a review of published evidence 2004–2010. Oxford: Emergency Nutrition Network, 2011.
- 143 UNHCR, WFP. Guidelines for selective feeding: the management of malnutrition in emergencies. In collaboration with the United Nations Standing Committee on Nutrition and the World Health Organization. Geneva: United Nations High Commission for Refugees, World Food Programme, 2011.
- 144 WHO, WFP, SCN, UNICEF. Community-Based Management of Severe Acute Malnutrition: A Joint Statement by the World Health Organization, the World Food Programme, the United Nations System Standing Committee on Nutrition and the United Nations Children's Fund. Geneva: World Health Organization, World Food Programme, United Nations System Standing Committee on Nutrition, United Nations Children's Fund, 2007.
- 145 Jones G, Stekette RW, Black RE, Bhutta ZA, Morris SS, and the Bellagio Child Survival Study Group. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet* 2003; **362**: 65–71.
- 146 Dherani M, Pope D, Mascarenhas M, Smith KR, Weber M, Bruce NG. Indoor air pollution from unprocessed solid fuel use and pneumonia risk in under-5 children: systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2008; **86**: 390–98.
- 147 Pope DP, Mishra V, Thompson L, et al. Risk of low birth weight and stillbirth associated with indoor air pollution from solid fuel use in developing countries. *Epidemiol Rev* 2010; **32**: 70–81.
- 148 Bruce N, Dherani M, Das J, et al. Control of household air pollution for child survival: estimates for intervention impacts. *BMC Public Health* (in press).
- 149 Smith KR, McCracken JP, Weber MW, et al. Effect of reduction in household air pollution on childhood pneumonia in Guatemala (RESPIRE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; **378**: 1717–26.
- 150 Thompson LM, Bruce N, Eskenazi B, Diaz A, Pope D, Smith KR. Impact of reduced maternal exposures to wood smoke from an introduced chimney stove on newborn birth weight in rural Guatemala. *Environ Health Perspect* 2011; **119**: 1489–94.
- 151 Wei SQ, Qi HP, Luo ZC, Fraser WD. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; published online Feb 11. DOI:10.3109/14767058.2013.765849.
- 152 Lawlor DA, Wills AK, Fraser A, Sayers A, Fraser WD, Tobias JH. Association of maternal vitamin D status during pregnancy with bone-mineral content in offspring: a prospective cohort study. *Lancet* 2013; published online March 19. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62203-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62203-X).
- 153 De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Pena-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **2**: CD008873.
- 154 Mori R, Ota E, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Bhutta ZA. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **7**: CD000230.
- 155 Makrides M, Duley L, Olsen SF. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; **3**: CD003402.
- 156 Salvig JD, Lamont RF. Evidence regarding an effect of marine n-3 fatty acids on preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; **90**: 825–38.
- 157 Dziechciarz P, Horvath A, Szajewska H. Effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy and/or lactation on neurodevelopment and visual function in children: a systematic review of randomized controlled trials. *J Am Coll Nutr* 2010; **29**: 443–54.
- 158 Klemens CM, Berman DR, Mozurkewich EL. The effect of perinatal omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory markers and allergic diseases: a systematic review. *BJOG* 2011; **118**: 916–25.
- 159 Rodriguez G, Iglesias I, Bel-Serrat S, Moreno LA. Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acids during the perinatal period on later body composition. *Br J Nutr* 2012; **107**: S117–28.
- 160 Szajewska H, Horvath A, Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 1337–44.

- 161 Ryan AS, Astwood JD, Gautier S, Kuratko CN, Nelson EB, Salem N Jr. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopment in childhood: a review of human studies. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2010; **82**: 305–14.
- 162 Muhlhauser BS, Gibson RA, Makrides M. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy or lactation on infant and child body composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 857–63.
- 163 Michaelsen KF, Dewey KG, Perez-Exposito AB, Nurhasan M, Lauritzen L, Roos N. Food sources and intake of n-6 and n-3 fatty acids in low-income countries with emphasis on infants, young children (6–24 months), and pregnant and lactating women. *Matern Child Nutr* 2011; **7**: 124–40.
- 164 Prentice AM, van der Merwe L. Impact of fatty acid status on immune function of children in low-income countries. *Matern Child Nutr* 2011; **7**: 89–98.
- 165 Rahman A, Patel V, Maselko J, Kirkwood B. The neglected 'm' in MCH programmes—why mental health of mothers is important for child nutrition. *Trop Med Int Health* 2008; **13**: 579–83.
- 166 Satyanarayana VA, Lukose A, Srinivasan K. Maternal mental health in pregnancy and child behavior. *Indian J Psychiatr* 2011; **53**: 351.
- 167 Austin MP, Priest SR, Sullivan EA. Antenatal psychosocial assessment for reducing perinatal mental health morbidity. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; **4**: CD005124.
- 168 Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M, Deeds O, Ascencio A, Begert G. Preterm infant massage elicits consistent increases in vagal activity and gastric motility that are associated with greater weight gain. *Acta Paediatr* 2007; **96**: 1588–91.
- 169 Vickers A, Ohlsson A, Lacy JB, Horsley A. Massage for promoting growth and development of preterm and/or low birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; **2**: CD000390.
- 170 Field T, Diego M, Hernandez-Reif M. Preterm infant massage therapy research: a review. *Infant Behav Dev* 2011; **33**: 115–24.
- 171 Lerch C, Meissner T. Interventions for the prevention of nutritional rickets in term born children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; **4**: CD006164.
- 172 Haider BA, Lassi ZS, Ahmed A, Bhutta ZA. Zinc supplementation as an adjunct to antibiotics in the treatment of pneumonia in children 2 to 59 months of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **10**: CD007368.
- 173 Basnet S, Shrestha PS, Sharma A, et al. A randomized controlled trial of zinc as adjuvant therapy for severe pneumonia in young children. *Pediatrics* 2012; **129**: 701–08.
- 174 Das RR, Singh M, Shafiq N. Short-term therapeutic role of zinc in children <5 years of age hospitalised for severe acute lower respiratory tract infection. *Paediatr Respir Rev* 2012; **13**: 184–91.
- 175 Shah GS, Dutta AK, Shah D, Mishra OP. Role of zinc in severe pneumonia: a randomized double blind placebo controlled study. *Ital J Pediatr* 2012; **38**: 36.
- 176 Srinivasan MG, Ndeez G, Mboijana CK, et al. Zinc adjunct therapy reduces case fatality in severe childhood pneumonia: a randomized double blind placebo-controlled trial. *BMC Med* 2012; **10**: 14.
- 177 Bhatnagar S, Wadhwa N, Aneja S, et al. Zinc as adjunct treatment in infants aged between 7 and 120 days with probable serious bacterial infection: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; **379**: 2072–78.
- 178 Mehta K, Bhatta NK, Majhi S, Shrivastava MK, Singh RR. Role of zinc in neonatal sepsis: a double blinded, randomized, placebo controlled trial. *Indian Pediatr* 2013; **50**: 390–93.
- 179 Phuka J, Maleta K, Thakwalakwa C. Complementary feeding with fortified spread and incidence of severe stunting in 6–8 month-old rural Malawians. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; **162**: 619–26.
- 180 Phuka JC, Maleta K, Thakwalakwa C, et al. Postintervention growth of Malawian children who received 12-mo dietary complementation with a lipid-based nutrient supplement or maize-soy flour. *Am J Clin Nutr* 2009; **89**: 382–90.
- 181 Adu-Afarwuah S, Lartey A, Brown KH, Zlotkin S, Briend A, Dewey KG. Randomized comparison of 3 types of micronutrient supplements for home fortification of complementary foods in Ghana: effects on growth and motor development. *Am J Clin Nutr* 2007; **86**: 412–20.
- 182 Adu-Afarwuah S, Lartey A, Brown KH, Zlotkin S, Briend A, Dewey KG. Home fortification of complementary foods with micronutrient supplements is well accepted and has positive effects on infant iron status in Ghana. *Am J Clin Nutr* 2008; **87**: 929–38.
- 183 Walker N, Friberg I. Overview of the Lives Saved Tool (LiST). *BMC Public Health* (in press).
- 184 Darmstadt G, Walker N, Lawn JE, Bhutta ZA, Haws RA, Cousens S. Saving newborn lives in Asia and Africa: cost and impact of phased scale-up of interventions within the continuum of care. *Health Policy Plann* 2008; **23**: 101–17.
- 185 Garnett GP, Cousens S, Hallett TB, Steketee, R, Walker N. Mathematical models in the evaluation of health programmes. *Lancet* 2011; **378**: 515–25.
- 186 Sachdev HPS, Hall A, Walker N, eds. Development and use of the Lives Saved Tool (LiST): a model to estimate the impact of scaling up proven interventions on maternal, neonatal and child mortality. *Int J Epidemiol* 2010; **39** (suppl 1): i1–205.
- 187 Fox M, Marterell R, van den Broek N, Walker N, eds. Technical inputs, enhancements and applications of the Lives Saved Tool (LiST). *BMC Public Health* 2011; **11** (suppl 3): S22.
- 188 Walker N, ed. Updates of assumptions and methods for the Lives Saved Tool (LiST). *BMC Public Health* (in press).
- 189 WHO. Global Health Observatory Data Repository. Life expectancy at birth, low income countries, both sexes combined, 2011. <http://apps.who.int/gho/data/view.main.700?lang=en> (accessed April 8, 2013).
- 190 Amouzou A, Richard SA, Friberg IK, et al. How well does LiST capture mortality by wealth quintile? A comparison of measured versus modelled mortality rates among children under-five in Bangladesh. *Int J Epidemiol* 2010; **39** (suppl 1): i186–92.
- 191 National Institute of Population Studies. Pakistan Demographic and Health Survey 2006–07. Islamabad, Pakistan. <http://www.measuredhs.com/pubs/pdf/FR200/FR200.pdf> (accessed on March 2, 2013).
- 192 Bhutta ZA, Hafeez A, Rizvi, et al. Reproductive, maternal, newborn, and child in Pakistan: challenges and opportunities. *Lancet* 2013; published online May 17. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61999-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61999-0).
- 193 Futures Institute. UN integrated costing tool. <http://www.who.int/workforcealliance/knowledge/toolkit/10/en/> (accessed Dec 7, 2012).
- 194 Horton MS, McDonald C, Mahal A. Scaling-up nutrition: what will it cost? Washington DC: World Bank Directions in Development, 2009.
- 195 WHO. Health systems and information. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/definition_regions/en/ (accessed April 20, 2013).
- 196 Winkvist A, Rasmussen KM, Habicht JP. A new definition of maternal depletion syndrome. *Am J Public Health* 1992; **82**: 691–94.
- 197 Stevens GA, Finucane MM, Paciorek CJ, et al. Trends in mild, moderate, and severe stunting and underweight, and progress towards MDG 1 in 141 developing countries: a systematic analysis of population representative data. *Lancet* 2012; **380**: 824–34.
- 198 UNICEF. Improving child nutrition: the increasing imperative for global progress. New York, NY: United Nations International Children's Fund, 2013.
- 199 Victora CG, Barros AJ, Axelson H, et al. How changes in coverage affect equity in maternal and child health interventions in 35 Countdown to 2015 countries: an analysis of national surveys. *Lancet* 2012; **380**: 1149–56.
- 200 IHME. Financing global health 2012: the end of the golden age? Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation, 2012.
- 201 Hsu J, Pitt C, Greco G, Berman P, Mills A. Countdown to 2015: changes in official development assistance to maternal, newborn, and child health in 2009–10, and assessment of progress since 2003. *Lancet* 2012; **380**: 1157–68.
- 202 Adair L, Fall CHD, Osmond C, et al. for the COHORTS group. Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income: findings from five birth cohort studies. *Lancet* 2013; published online March 28. [http://dx.doi.org/10.1016/S1040-6736\(13\)60103-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1040-6736(13)60103-8).
- 203 Bhutta ZA, Chopra M. The Countdown for 2015: what lies ahead? *Lancet* 2012; **380**: 1125–27.