

Nutrición basada en la evidencia

Recomendaciones nutricionales en las distintas etapas de la vida basadas en la evidencia

M.A. MARTÍNEZ OLMO^a, A. SOTO GONZÁLEZ^b Y D. BELLIDO GUERRERO^b

^a*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital do Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo. Pontevedra.*

^b*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Juan Canalejo. La Coruña. España.*

Se analiza la evidencia científica disponible sobre las recomendaciones nutricionales en las distintas etapas de la vida a través de 10 preguntas clave que se cuestionan alguno de los hechos más relevantes en cuanto a las modificaciones dietéticas a lo largo del ciclo vital: ¿cuál debe ser la duración de la lactancia materna?, ¿cuáles son los mejores métodos para promocionar la lactancia materna?, ¿deben utilizarse fórmulas con proteínas de soja para prevenir enfermedades alérgicas en lactantes de alto riesgo?, ¿está indicada la suplementación con micronutrientes en el lactante?, ¿cómo prevenir la obesidad infantil?, ¿existen estrategias válidas de prevención de los trastornos alimentarios en adolescentes?, ¿qué alimentación debemos recomendar para la embarazada y la mujer lactante?, ¿deben utilizarse suplementos nutricionales en los ancianos con riesgo de desnutrición?, ¿deben utilizarse suplementos de micronutrientes en los ancianos para prevenir o tratar las enfermedades degenerativas?

Palabras clave: Requerimientos nutricionales. Ciclo vital. Evidencia científica.

ABSTRACT

We review the scientific evidence available on nutritional recommendations in the distinct stages of life through 10 key questions relating to dietary modifications throughout the life cycle, namely: how long should breast-feeding last? What are the best methods for promoting breast-feeding? Should soya infant formulas be used to prevent allergic diseases in infants at high risk? Is micronutrient supplementation indicated in infants? How should childhood obesity be prevented? Are there any valid strategies for preventing eating disorders in adolescents? Which type of diet should be recommended in pregnant and breast-feeding women? Should nutritional supplements be used in elderly individuals at risk of malnutrition? Should micronutrient supplements be used in the elderly to prevent or treat degenerative diseases?

Key words: Nutritional recommendations. Life cycle. scientific evidence.

Correspondencia: Dr. M.A. Martínez Olmos.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital do Meixoeiro.
Cno. Meixoeiro, s/n. 36200 Vigo. Pontevedra. España.
Correo electrónico: miguel.angel.martinez.olmos@sergas.es.

INTRODUCCIÓN

Las necesidades de macronutrientes y micronutrientes se van modificando progresivamente a lo largo de la vida para hacer frente a los requerimientos nutricionales que fisiológicamente precisa cada etapa del ciclo vital.

Así, por ejemplo, la fisiología del recién nacido y del lactante imponen una serie de características específicas a la nutrición en esta época de la vida; el proceso de envejecimiento conlleva modificaciones que repercutirán en las necesidades nutritivas de las personas ancianas; el embarazo, la lactancia, etc., son períodos de la vida que obligan a realizar una serie de modificaciones en el proceso alimentario con el fin de mantener el equilibrio nutricional dentro de los límites deseables para un adecuado estado de salud.

La presente revisión pretende ser una guía que ayude a tomar decisiones en las modificaciones específicas del tratamiento dietético en cada una de las principales etapas de la vida a la luz de la evidencia científica actual.

Conviene aclarar que existen pocos estudios prospectivos aleatorizados en este campo de la nutrición humana, y son más abundantes otros tipos de estudios con un grado menor de evidencia científica, como estudios no prospectivos y/o no aleatorizados y controlados, recomendaciones de sociedades científicas y conferencias de consenso. No obstante, el cuerpo de conocimiento actual en las modificaciones dietéticas que imponen las distintas etapas vitales es suficientemente sólido en sus bases fundamentales como para poder hacer recomendaciones específicas con suficiente nivel de evidencia.

Con el fin de facilitar la búsqueda de recomendaciones para distintas etapas de la vida, trataremos de responder a cuestiones clave concretas que conciernen a cada una de ellas.

OBJETIVOS Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN

– El objetivo es establecer las necesidades nutricionales específicas de cada una de las etapas del ciclo vital de acuerdo con la evidencia científica disponible en el momento actual.

– Criterios de inclusión: estudios clínicos prospectivos aleatorizados, estudios clínicos no prospectivos y/o no aleatorizados, revisiones sistemáticas, documentos de consenso de sociedades científicas y opiniones de expertos.

– Criterios de exclusión: estudios no clínicos, opiniones individuales.

MÉTODOS

– Búsqueda bibliográfica y revisión de los trabajos que cumplen criterios de inclusión publicados en los últimos 10 años, a través de PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>) y Cochrane library plus en español (<http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>).

– Documentos de consenso y guías clínicas norteamericanas (National Guideline Clearinghouse [<http://www.guideline.gov/>]).

– Se incluyeron también otros trabajos y documentos de consenso anteriores a esa fecha, aún vigentes y basados en trabajos que cumplieran los criterios de inclusión.

RESULTADOS

Primera cuestión: duración de la lactancia materna

Con respecto a la alimentación durante la etapa neonatal y de lactante, si bien parecen fuera de toda duda las ventajas de la lactancia materna frente a la lactancia con fórmula¹, especialmente por lo que se refiere a la menor incidencia de infecciones gastrointestinales y de enfermedades alérgicas, resulta más controvertida su recomendación como método exclusivo de alimentación durante los primeros 6 meses de vida, fundamentalmente por el riesgo de provocar dificultades para el crecimiento adecuado en los lactantes de países en vías de desarrollo. Una revisión Cochrane evaluó los efectos de la lactancia materna exclusiva durante 6 meses sobre la salud, el crecimiento y el desarrollo del niño y la salud materna frente a la lactancia materna exclusiva durante 3 a 4 meses con lactancia mixta (introducción de líquidos o alimentos sólidos complementarios a la lactancia) hasta los 6 meses. Un objetivo secundario consistió en evaluar los efectos de la prolongación de la lactancia materna exclusiva (más allá de los 6 meses) sobre la salud del niño y la madre frente a la lactancia materna exclusiva durante 6 meses seguida de una lactancia mixta a partir de ese momento. Para la revisión se seleccionaron todos los estudios clínicos controlados y los estudios observacionales. Los estudios se estratificaron según el diseño (estudios clínicos controlados frente a estudios observacionales), el origen (países en vías de desarrollo frente a países desarrollados) y el tiempo de alimentación. Si bien los estudios no se consideraron de gran calidad metodológica, los revisores concluyen que los niños con lactancia materna exclusiva durante 6 meses experimentan menos morbilidad por infecciones gastrointestinales que los que reciben lactancia mixta a partir de los 3 o 4 meses, y que no se demostró la existencia de déficit de crecimiento entre los lactantes de países en vías de desarrollo o desarrollados con lactancia materna exclusiva por un período de 6 meses o más. Además, señalan que, si bien los lactantes aún deben considerarse en forma individual para que no se ignore el crecimiento insuficiente u otros resultados adversos y se brinden intervenciones apropiadas, la evidencia disponible no muestra ningún riesgo evidente para recomendar, como política general, la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida en lugares que pertenezcan a países en vías de desarrollo y países desarrollados. Asimismo, recomiendan realizar estudios aleatorizados de gran número de pacientes en ambos tipos de lugares para descartar efectos de pequeña magnitud sobre el crecimiento y para confirmar los beneficios sanitarios encontrados de la lactancia materna exclusiva durante 6 meses o más² (grado de recomendación B).

Una de las guías clínicas recogidas por el gobierno norteamericano³ señala la recomendación de asesorar a las madres para continuar la lactancia materna hasta el año de edad (grado de recomendación C).

Segunda cuestión: métodos para promocionar la lactancia materna

Otro de los aspectos relacionados con la lactancia materna que reviste una gran importancia es la manera de conseguir una adecuada promoción de ésta, especialmente tras haber vivido épocas en las que se fomentaba más la lactancia artificial, y en los países donde la incorporación de la mujer al mundo laboral impone restricciones de horarios y otras limitaciones para amamantar a los hijos. Una revisión Cochrane evaluó los apoyos a la lactancia materna y seleccionó ensayos controlados de calidad aceptable que comparasen el apoyo extra para la lactancia materna con la atención habitual de la maternidad. Se identificaron 20 ensayos controlados aleatorizados o cuasi-aleatorizados que reunían los requisitos, realizados en 10 países, con 23.712 parejas madre-niño. Hubo un efecto beneficioso sobre la duración de cualquier lactancia materna en el metaanálisis de todas las formas de apoyo extra (riesgo relativo [RR] de interrumpir la lactancia materna antes de 6 meses = 0,88; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,81-0,95; 15 ensayos, 21.910 mujeres). El efecto era mayor para la lactancia materna exclusiva (RR = 0,78; IC del 95%, 0,69-0,89; 11 ensayos, 20.788 mujeres). El apoyo profesional extra pareció ser beneficioso para cualquier tipo de lactancia materna (RR = 0,89; IC del 95%, 0,81-0,97; 10 ensayos, 19.696 mujeres) y para la lactancia materna exclusiva (RR = 0,90; IC del 95%, 0,81-1,01; 6 ensayos, 18.258 mujeres), aunque el último efecto no alcanzó significación estadística completa. El apoyo no profesional fue eficaz para reducir el cese de la lactancia materna exclusiva (RR = 0,66; IC del 95%, 0,49-0,89; 5 ensayos, 2.530 mujeres), pero su efecto sobre cualquier tipo de lactancia materna no alcanzó significación estadística (RR = 0,84; IC del 95%, 0,69-1,02; 5 ensayos, 2.224 mujeres). El apoyo profesional en el ensayo más grande para evaluar medidas de resultados de salud produjo una reducción significativa del riesgo de infecciones gastrointestinales y eccema atópico. En 2 ensayos con niños que padecían enfermedades diarreicas, el apoyo extra fue muy eficaz a corto plazo a la hora de incrementar las tasas de lactancia materna exclusiva y para reducir la recidiva de la diarrea. Las conclusiones de los autores son que debe considerarse la provisión de apoyo complementario de la lactancia materna como parte de la provisión de servicios de salud de rutina. Hay evidencia clara de que el apoyo profesional tiene un efecto positivo sobre la duración de cualquier tipo de lactancia materna, aunque la intensidad de su efecto sobre la tasa de lactancia materna exclusiva es incierta. El apoyo no profesional es eficaz para estimular la lactancia materna exclusiva, mientras la intensidad de su efecto sobre la duración de cualquier lactancia materna también es incierta. La evidencia apoya la promoción de la lactancia materna exclusiva como componente central del manejo de la enfermedad diarreica en los niños parcialmente alimentados a pecho. Asimismo, señalan que se necesitan ensayos adicionales para evaluar la efectividad (incluido el coste-efectividad) del apoyo profesional y no profesional en diferentes contextos, en particular en las comunidades con tasas bajas de lactancia materna, y sobre el entrenamiento más apropiado para las personas, profesionales o no, que proporcionan apoyo a las madres que practican la lactancia materna⁴ (grado de recomendación A).

Las guías clínicas canadienses, recogidas en la página del gobierno norteamericano, recogen la recomendación de utilizar programas educativos de consejos estructurados ante-parto (grado de recomendación A)⁵.

Tercera cuestión: ¿deben utilizarse fórmulas con proteínas de soja para prevenir enfermedades alérgicas en lactantes de alto riesgo?

En el momento actual está reconocido un incremento en la incidencia de enfermedades de base alérgica e intolerancias alimentarias⁶, que entre otros factores se relaciona con la alimentación artificial durante la etapa de lactante⁷. Entre otros factores de riesgo identificados se sabe que existe una mayor prevalencia de estos trastornos cuando existe un familiar en primer grado con alguno de ellos. Una de las cuestiones que se plantean es si se deberían utilizar fórmulas artificiales menos alergénicas que las obtenidas a partir de la leche de vaca, con el fin de prevenir estas enfermedades en lactantes de alto riesgo, aun sin evidencia clínica de alergia o intolerancia. Una revisión Cochrane evaluó esta cuestión con el objetivo de valorar si la alimentación con fórmula de soja modificada comparada con la leche materna, la fórmula de leche de vaca o una fórmula de hidrolizado de proteínas previene las alergias o la intolerancia alimentaria en los lactantes sin pruebas clínicas de alergia o intolerancia alimentaria. Se seleccionaron ensayos aleatorizados y cuaśialeatorizados que comparan la alimentación de los lactantes en los primeros 6 meses. Sólo se elegieron para su inclusión los ensayos con más del 80% de seguimiento de los participantes y que informaron el grupo de asignación. Se encontraron 5 estudios, todos con lactantes con alto riesgo de alergia, de acuerdo con una historia de alergia en familiares de primer grado. Todos los estudios compararon el uso de una fórmula de soja con una fórmula de leche de vaca. Dos estudios también incluyeron a un grupo que se alimentaba a base de una fórmula con hidrolizado de proteínas; ningún estudio elegible incluyó a lactantes alimentados con leche materna; ningún estudio analizó el efecto de una alimentación temprana y a corto plazo con fórmula de soja. Tres estudios tenían buena metodología y no tenían cointervenciones desequilibradas para la prevención de la alergia en los grupos de tratamiento. Al comparar la fórmula de soja con la fórmula de leche de vaca, un estudio con método de cegamiento incierto y un 19,5% de pérdidas durante el seguimiento informó de una reducción en la incidencia acumulada de alergia, asma y rinitis alérgica en la niñez. Los demás estudios no informaron un beneficio significativo para cualquier alergia o intolerancia alimentaria. El análisis no encontró diferencias significativas en la incidencia acumulada de alergia en los lactantes (1 estudio [RR = 1,02; IC del 95%, 0,69-1,49]) o la niñez (3 estudios [RR = 0,73; IC del 95%, 0,37-1,44]) y tampoco diferencias significativas en la incidencia acumulada o la prevalencia de cualquier alergia o intolerancia alimentaria específica en la lactancia o la niñez. Los análisis de estudios que comparaban la fórmula de soja con la hidrolizada encontraron un aumento significativo de la incidencia acumulada de alergia en lactantes (1 estudio [RR = 1,67; IC del 95%, 1,03-2,69]) y en la niñez (1 estudio [RR = 1,55; IC del 95%, 1,02-2,35]), de la incidencia acumulada de eczema en lactantes (2 estudios [RR = 2,34; IC del 95%, 1,51-3,62]) y una prevalencia de la alergia alimentaria en la niñez (1 estudio [RR = 1,81; IC del 95%, 1,09-3,02]). Como conclusión, los autores señalan que no se debe recomendar la alimentación con fórmula de soja para prevenir la alergia o la intolerancia alimentaria en lactantes de alto riesgo⁸ (grado de recomendación B).

Una de las guías clínicas recogidas en la página del gobierno norteamericano⁹ recoge la posibilidad, además de la alergia a la leche de vaca, de alergia a la soja durante la infancia y la niñez.

Cuarta cuestión: ¿está indicada la suplementación con micronutrientes en el lactante?

Con respecto a la alimentación del lactante, otra de las cuestiones que se suscitan es la necesidad de suplementar con micronutrientes, especialmente con hierro y vitamina D.

Por lo que se refiere al hierro, tanto diversos ensayos clínicos prospectivos aleatorizados como guías de práctica clínica recomiendan su suplementación desde los 4 o 6 meses de vida para prevenir la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica del lactante¹⁰⁻¹⁵ (grado de recomendación A), si bien no existe acuerdo generalizado sobre la cantidad a suplementar (podrían ser suficientes suplementos menores cuantiosos que los recomendados en la actualidad) ni sobre el alimento que se debe suplementar (la biodisponibilidad en los cereales podría ser menor que en la leche u otros alimentos).

Respecto a la suplementación con vitamina D, si bien anteriormente se recomendaban suplementos sólo para los lactantes que no tuvieran una adecuada exposición a la luz solar (30 min semanales sólo con pañal o bien 2 h si los tomaban vestidos), especialmente si eran alimentados con leche de fórmula, recientes guías clínicas y revisiones establecen que ha de asegurarse una ingesta diaria de al menos 200 U diarias de vitamina D desde los primeros 2 meses de vida y se debe prologar durante toda la infancia y la adolescencia, no sólo para prevenir el raquitismo, sino también otros estados menos evolucionados de deficiencia de vitamina D¹⁶⁻¹⁹ (grado de recomendación C). Esta recomendación debe ser universal, dado que no se puede asegurar el grado de exposición solar en cada individuo y, además, supone una prevención sobre la excesiva exposición de los niños a los rayos ultravioleta B y su posible relación con la aparición futura de neoplasias cutáneas.

Quinta cuestión: ¿cómo prevenir la obesidad infantil?

La prevalencia de la obesidad y el sobrepeso está aumentando en las poblaciones adultas e infantiles en todo el mundo, y alcanza proporciones epidémicas. La obesidad en los niños repercute en su salud a corto y a largo plazo, y la prevención de la obesidad es una prioridad de la salud pública internacional. Una cuestión importante sería conocer cuáles son las estrategias de prevención más adecuadas en este campo, tanto por su repercusión a corto plazo como en el futuro. Una revisión Cochrane tuvo como objetivo evaluar la efectividad de las intervenciones de promoción educativa o de salud, o las intervenciones de terapia/asesoramiento/tratamiento psicológico/familiar/conductual, que se centraron en la dieta, la actividad física, o el apoyo social y el estilo de vida, y que se diseñaron para prevenir la obesidad infantil. Para ello se seleccionaron e incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, con un grupo de control simultáneo, que observaron a los participantes durante un mínimo de 3 meses. Se incluyeron 10 estudios, de los que 7 fueron a largo plazo (observación de los niños durante al menos 1 año) y 3 a corto plazo (al menos 3 meses). Ocho fueron intervenciones con base en la escuela/guardería infantil, 1 fue una intervención con base en la comunidad dirigida a familias afroamericanas de bajos ingresos, y 1 fue una intervención con base en la familia dirigida a niños no obesos hijos de padres obesos. Los estudios incluidos fueron diversos con respecto al diseño y la calidad, la población a la que estaba dirigida la intervención, los fundamentos teóricos del enfoque de la intervención y las medidas de resultado, de manera que no fue posible combinar los resultados de los estudios mediante métodos estadísticos. Tres de los 4 estudios a largo plazo que combinaron inter-

venciones de educación dietética y actividad física no dieron como resultado diferencias con respecto al sobrepeso, mientras que 1 informó de una mejoría a favor del grupo de intervención. En 2 estudios de educación dietética sola, una estrategia de acción multimedia pareció ser eficaz, pero otras estrategias no. El estudio a largo plazo que se centró sólo en la actividad física dio como resultado una reducción de sobrepeso ligeramente mayor a favor del grupo de intervención, así como sucedió en 2 estudios de actividad física a corto plazo. A la vista de todo ello, los revisores concluyen que existen datos de calidad limitada sobre la efectividad de los programas de prevención de la obesidad y, por tanto, no se pueden establecer conclusiones generalizables. Sin embargo, puede ser útil centrarse en estrategias que promuevan la reducción de la conducta sedentaria y el aumento de la actividad física. Además, es prioritario que se realicen estudios bien diseñados que examinen un rango de intervenciones en la prevención de la obesidad infantil²⁰ (grado de recomendación C).

Las guías clínicas incluidas en la página del gobierno norteamericano hacen hincapié en la importancia del cambio en el estilo de vida, la adopción de patrones sanos de alimentación y la necesidad de implicar a la familia²¹⁻²³.

Sexta cuestión: ¿existen estrategias válidas de prevención de los trastornos alimentarios en adolescentes?

Uno de los hechos más relevantes en las últimas décadas en la medicina de la adolescencia y la juventud en nuestro entorno es el alarmante incremento en la incidencia y prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria (el 0,5-3% de mujeres adultas jóvenes cumplirían criterios de anorexia o bulimia nerviosas, y un porcentaje mucho mayor podría incluirse dentro de otros trastornos alimentarios no especificados)²⁴. Este grupo de enfermedades tiene una base psiquiátrica pero una evidente repercusión nutricional e implican el consumo de un elevado nivel de recursos de salud. Como factores de riesgo se han mencionado el hecho de ser mujer, joven y estar siguiendo una dieta, además de otros factores de índole psicológica, familiar y social^{25,26}. Por todo ello, la Cochrane realizó una revisión con los siguientes objetivos de: *a*) determinar si los programas para prevenir los trastornos de la alimentación son efectivos en la promoción de actitudes saludables hacia la alimentación en niños y adolescentes; *b*) determinar si son efectivos para promover los factores psicológicos que protegen a niños y adolescentes del desarrollo de estos trastornos; *c*) determinar si tienen un impacto positivo, sostenible y a largo plazo sobre la salud mental y física de niños y adolescentes, y *d*) determinar la seguridad de estos programas en términos de posibles efectos nocivos sobre la salud mental o física de niños y adolescentes. Para ello, se realizó una búsqueda que incluyó ensayos controlados aleatorizados sobre los programas de prevención de los trastornos de la alimentación en niños y adolescentes en sujetos que no habían sido diagnosticados con los criterios del DSM-IV. Los ensayos debían incluir un grupo control y, por lo menos, una medida objetiva de resultado (p. ej., el índice de masa corporal [IMC]) o usar una medida psicológica estandarizada en los grupos de intervención y de control antes y después de la intervención. Se encontraron 13 ensayos controlados aleatorizados; se excluyeron 5 estudios porque los datos se aportaron de una manera útil o bien porque no pudieron obtenerse datos útiles con sus autores. Hubo 1 disertación que no pudo ser obtenida, 1 estudio tenía un grupo sin tratamiento "real" o un grupo de control habitual, y otro no usó una medida de resultado antes y después de la intervención. Ocho estudios

cumplieron los criterios de selección mencionados anteriormente. Sólo 1 de 8 comparaciones combinadas de 2 o más estudios que usaron medidas de resultado e intervenciones similares demostró un efecto estadísticamente significativo de un programa particular de prevención de trastornos de la alimentación en niños y adolescentes. Los datos combinados de 2 programas de prevención basados en abordajes que usaban material promocional y escrito indicó una reducción en la internalización o aceptación de ideales sociales referentes a la apariencia durante un período de seguimiento de 3 a 6 meses. Sin embargo, la evidencia es insuficiente para concluir que este abordaje también demostrará un impacto significativo sobre el conocimiento de los criterios sociales acerca del aspecto físico. La evidencia fue insuficiente para apoyar el efecto de 4 programas diseñados para abordar las actitudes y conductas hacia la alimentación y otros aspectos de la adolescencia relacionados con el peso corporal, los síntomas de trastornos de la conducta, la psicopatología asociada con estos trastornos, o el bienestar general psicológico y físico en muestras de la población general o de sujetos considerados en alto riesgo de tener estos trastornos. Dado que sólo hubo 1 programa que usó un abordaje psico-educativo para prevenir la bulimia nerviosa y 1 programa que adoptó un enfoque sobre la autoestima, no pudo evaluarse en un metaanálisis el efecto de estos abordajes. Con respecto a los efectos nocivos potenciales, no hay suficiente evidencia como para sugerir que hubo efectos nocivos derivados de cualquiera de los programas de intervención incluidos en la revisión. Como conclusiones, los autores señalan que el efecto significativo combinado que se encontró en esta revisión no permite plantear conclusiones firmes acerca del impacto de los programas de prevención para los trastornos de alimentación en niños y adolescentes, aunque ninguna de las comparaciones combinadas evidenció la existencia de efectos nocivos. Desde una perspectiva clínica, el desarrollo y refinamiento de programas de prevención es complicado por la falta de conocimiento acerca de los factores de riesgo asociados con los trastornos de la alimentación y por la necesidad de lograr un equilibrio entre el suministro de intervenciones de prevención para los trastornos de alimentación y la posibilidad de que éstas tengan efectos nocivos. Desde una perspectiva de investigación, se ha planteado la idea de que hay "puntos de corte" para identificar sujetos jóvenes en riesgo de desarrollar trastornos de la alimentación, lo que es otro elemento que complica la identificación precoz de la sintomatología de los trastornos de la alimentación. Se necesita hacer un seguimiento en el desarrollo de los efectos a largo plazo que tienen las intervenciones con el fin de demostrar una reducción en la incidencia de los trastornos de la alimentación y en los factores de riesgo asociados²⁷ (grado de recomendación C).

Séptima cuestión: ¿cómo suplementar el ácido fólico en mujeres en edad fértil?

Los suplementos de ácido fólico desempeñan un papel en la prevención de los defectos del tubo neural en la descendencia. Con respecto a esta cuestión se recomiendan²⁸:

1. Suplementos con 4-5 mg/día desde 1 a 3 meses antes de la concepción y durante el primer trimestre a toda mujer que haya tenido un hijo previo con un defecto del tubo neural (disminución del riesgo de recurrencia del 70%) o que tenga un alto riesgo de padecer este tipo de alteraciones (historia familiar de defecto del tubo neural, diabetes mellitus tipo 1, epilepsia en tratamiento con ácido valproico o carbamacepina), tras excluir y tratar en su caso una deficiencia oculta de vitamina B₁₂.

2. Suplementos multivitamínicos que contengan 0,4-0,8 mg/día de ácido fólico desde, al menos, 1 mes antes de la concepción y continuando durante el primer trimestre para el resto de las mujeres (disminución del riesgo de un primer episodio del 50%). No hay evidencia suficiente de que el aumento del aporte dietético de ácido fólico sea tan efectivo como los suplementos farmacológicos en la prevención de este problema, aunque pueden ayudar a conseguir los objetivos con suplementos más bajos²⁹ (grado de recomendación A).

La guía clínica recogida en la página del gobierno norteamericano³⁰ recomienda un suplemento durante la gestación de 4 mg/día en mujeres de alto riesgo y de 400 µg/día en mujeres de bajo riesgo (grado de recomendación A).

Octava cuestión: ¿qué alimentación debemos recomendar para la embarazada y la mujer lactante?

La alimentación de la embarazada y la mujer lactante suscitan un evidente interés, dada la trascendencia de un adecuado equilibrio nutricional en esta etapa de la vida³¹. Diversas publicaciones ponen de manifiesto la frecuente incapacidad para elegir una dieta adecuada y la necesidad de asesoramiento nutricional³². Con respecto a este punto, una revisión Cochrane evaluó los efectos del asesoramiento a las embarazadas sobre el incremento de aportes energéticos y proteínicos durante la ingesta, sobre el aumento de peso gestacional, y sobre el resultado del embarazo. Para ello, seleccionaron todas las comparaciones aceptablemente controladas sobre asesoramiento nutricional, ya sea impartido en forma individual o en grupos. Encontraron 4 estudios clínicos en los que participaron 1.108 mujeres. El asesoramiento para incrementar la ingesta de energía y proteínas parece dar buen resultado; no obstante, los incrementos son inferiores a aquellos que se informan en los estudios clínicos de suplementación real proteínico-energética. Los datos relacionados con los efectos sobre los resultados del embarazo se encuentran disponibles sólo a partir de un estudio clínico. Dado que su análisis se basó en cada una de las mujeres, a pesar de que la aleatorización se efectuó por consultorio, los intervalos de confianza calculados son demasiado estrechos. Por otra parte, la reducción "significativa" en los partos prematuros relacionados con el asesoramiento no es compatible con la ausencia total de efecto sobre la edad gestacional media. Un estudio clínico no encontró reducción alguna en la incidencia de preeclampsia. No se han notificado datos sobre posibles efectos adversos que pudieran acompañar a un aumento del tamaño del feto, como el incremento en el riesgo de un trabajo de parto prolongado o de cesárea. Como conclusión señalan que el asesoramiento nutricional parece ser efectivo en el incremento de la ingesta proteínica y energética en las embarazadas, pero sus implicaciones para la salud fetal, neonatal o materna no pueden evaluarse sobre la base de los estudios clínicos disponibles. Dados los modestos beneficios en la salud que se demostraron con la suplementación proteínico-energética es poco probable que dicho asesoramiento sea de gran relevancia³³.

Con respecto a la ingesta proteínico-energética durante el embarazo, dado que el aumento de peso durante la gestación está asociado con el crecimiento fetal, y hay estudios observacionales de suplementación alimentaria durante el embarazo que han informado de mayor aumento de peso durante la gestación y en el crecimiento fetal, una revisión Cochrane evaluó los efectos del asesoramiento u orientación para aumentar o reducir la ingesta de energía o proteínas, o de la suplementación o la restricción real de energía y

proteínas durante el embarazo sobre ingestas de energía y proteínas, aumento de peso durante la gestación y resultado del embarazo. Para ello, buscaron todos los estudios clínicos aceptablemente controlados acerca del asesoramiento sobre la alimentación para lograr el aumento o la reducción en la ingesta de energía o proteínas, o de suplementación o restricción real de energía y proteínas durante el embarazo. En 5 estudios que incluyeron a 1.134 mujeres, el asesoramiento sobre la alimentación para aumentar la ingesta de energía y proteínas fue satisfactorio en el logro de dichos objetivos, pero no se observó un beneficio constante sobre los resultados del embarazo. En 13 estudios clínicos que incluyeron a 4.665 mujeres, la suplementación proteínico-energética equilibrada se asoció con incrementos moderados en el aumento de peso materno y en el peso medio al nacer y con una reducción sustancial en el riesgo de recién nacido pequeño para la edad gestacional. Aparentemente, estos efectos no fueron mayores en las mujeres con problemas de desnutrición. No se detectaron efectos significativos en los partos prematuros, aunque se observaron reducciones significativas en el número de muertes fetales y neonatales. En los 2 estudios que incluyeron a 1.076 mujeres, la suplementación con alto contenido de proteínas estuvo asociada con un incremento pequeño y poco significativo del aumento de peso materno pero con una reducción poco significativa en el peso medio al nacer, un aumento significativo en el riesgo del recién nacido pequeño para la edad gestacional y un aumento no significativo en el riesgo de muerte neonatal. En 3 estudios clínicos que incluyeron a 966 mujeres, la suplementación isocalórica de proteínas estuvo asociada con un aumento en el riesgo del recién nacido pequeño para la edad gestacional. En los 3 estudios que incluyeron a 384 mujeres, la restricción proteínico-energética a embarazadas con sobrepeso o con gran aumento de peso redujo significativamente el aumento de peso materno semanal y el peso medio al nacer, pero no tuvo ningún efecto sobre la hipertensión inducida por el embarazo o la preeclampsia. Por tanto, como conclusiones, los autores señalan que el asesoramiento alimentario parece ser efectivo en el aumento de la ingesta de energía y de proteínas en las embarazadas, pero no es probable que confiera mayores beneficios sobre la salud materna o infantil. La suplementación proteínico-energética equilibrada estimula el crecimiento fetal y puede reducir el riesgo de muerte fetal y neonatal. La suplementación con aporte de proteínas equilibrado o alto solamente es poco probable que sea beneficiosa y puede dañar al lactante. La restricción proteínico-energética a embarazadas con sobrepeso o con gran aumento de peso es poco probable que sea beneficiosa y puede dañar al lactante³⁴.

A parte de los suplementos de ácido fólico mencionados en la cuestión anterior, también existen otros suplementos de interés en el embarazo. Respecto a la suplementación con hierro, todas las guías clínicas incluyen la recomendación de su uso, si bien hay ensayos clínicos controlados que señalan que quizás la cantidad suplementar debería basarse en los valores de ferritina de cada embarazada³⁵.

Otro micronutriente de interés en el embarazo es el yodo, dado que aproximadamente 2 tercios de la población europea viven en zonas deficientes en yodo, y en la población general el uso de sal yodada se ha mostrado como un método eficaz en la mejora de los valores de yodo y en la prevención de los trastornos por déficit de yodo³⁶. Una reciente revisión establece la necesidad de utilizar suplementos nutricionales que aporten alrededor de 150 µg/día de yodo en toda mujer gestante o que esté planeando un embarazo³⁷.

Por otra parte, los suplementos de vitamina A se han recomendado para el embarazo para mejorar los resultados que incluyen morbilidad materna³⁸. Una revisión

Cochrane evaluó la efectividad de la suplementación con vitamina A durante el embarazo, sola o en combinación con otros suplementos, en los resultados clínicos y de laboratorio en la madre y el neonato. Para ello valoraron todos los estudios clínicos aleatorizados o cuasialeatorizados que evaluaban el efecto de la suplementación con vitamina A en embarazadas. Los tipos de intervenciones incluían la suplementación con vitamina A sola o en combinación con otros micronutrientes. Se incluyeron 5 estudios clínicos en los que participaron 23.426 mujeres. Como los estudios clínicos eran heterogéneos en cuanto al tipo de suplemento administrado, la duración de uso del suplemento y los resultados medidos, no fue posible agrupar los resultados mediante un metaanálisis. Un estudio clínico basado en una población extensa de Nepal mostró un posible efecto beneficioso en la mortalidad materna posterior a la administración semanal de suplementos de vitamina A. En este estudio se observó una reducción en la mortalidad materna por distintas causas hasta 12 semanas posparto con la suplementación con vitamina A (RR = 0,60; IC del 95%, 0,37-0,97). Se evaluó la nictalopía en un estudio de casos y controles incluido en este estudio clínico, y se comprobó su reducción aunque no su eliminación. Tres estudios clínicos evaluaron el efecto de la suplementación con vitamina A en los valores de hemoglobina. Un estudio clínico de Indonesia mostró un efecto beneficioso en las mujeres anémicas (hemoglobina < 11,0 g/dl). Tras la suplementación, la proporción de mujeres que ya no presentaba anemia era del 35% en el grupo suplementado con vitamina A, del 68% en el grupo suplementado con hierro, del 97% en el grupo suplementado con vitamina A y con hierro, y del 16% en el grupo placebo. Los 2 estudios clínicos de Malawi no corroboraron estos hallazgos positivos. Por tanto, los autores concluyen que aunque los 2 estudios clínicos de Nepal e Indonesia sugieren efectos beneficiosos de la suplementación con vitamina A, se requieren estudios clínicos adicionales para determinar ésta puede reducir la morbimortalidad materna y mediante qué mecanismo³⁹.

La guía clínica recogida en la página del gobierno norteamericano recomienda la suplementación con 400 µg/día de ácido fólico desde antes de la concepción hasta la semana 12 de gestación (grado de recomendación A), ajustar la suplementación con hierro e indicarla sólo de acuerdo con el valor de hemoglobina de cada embarazada (grado de recomendación A), que no es necesaria la suplementación con vitamina D durante el embarazo (grado de recomendación A) y que los suplementos de vitamina A deben evitarse por el riesgo teratogénico que conllevan (grado de recomendación C)⁴⁰.

Novena cuestión: ¿deben utilizarse suplementos nutricionales en los ancianos con riesgo de desnutrición?

La población de ancianos es un grupo creciente en las sociedades desarrolladas que requiere un alto grado de cuidados de salud. La presencia de cambios fisiológicos, enfermedades crónicas y otros problemas socioeconómicos predisponen a la presencia de dificultades para realizar una ingesta adecuada en cantidad y variedad, así como un alto riesgo de desnutrición en esta población. Existen varios estudios clínicos y estudios observacionales que permiten asegurar una mejora en la cantidad y la calidad de la ingesta en ancianos⁴¹⁻⁴³.

Se realizó una revisión Cochrane debido a la escasez de pruebas sobre la efectividad de los suplementos nutricionales con contenido proteínico y energético que suelen prescribirse para las personas ancianas. Es importante establecer

si la suplementación de la dieta con proteínas y energía es una manera eficaz de mejorar los resultados de las personas ancianas en riesgo de desnutrición. Los objetivos fueron examinar los ensayos para identificar las pruebas de mejoría en el estado nutricional y en los resultados clínicos cuando se proporcionan proteínas y alimentos energéticos adicionales, generalmente en forma de suplementos nutricionales comerciales. Para ello, se revisaron ensayos controlados aleatorizados y controlados cuasialeatorizados de los suplementos proteínicos y energéticos orales en las personas ancianas, con excepción de los grupos en recuperación del tratamiento oncológico o en cuidados intensivos. Se incluyeron 31 ensayos con 2.464 participantes asignados al azar. La calidad de estudio de la mayoría de los ensayos fue baja. Se combinaron los datos sobre la mortalidad correspondientes a 22 ensayos para realizar el metaanálisis (1.755 participantes). El RR indicó una baja mortalidad en el grupo que recibió suplementos, en comparación con el grupo control (RR = 0,67; IC del 95%, 0,52-0,87). El riesgo de complicaciones (p. ej., total de complicaciones, si las hay; de lo contrario, el número de infecciones registradas al final del seguimiento), correspondiente a 9 ensayos (608 participantes) no mostró diferencias significativas (RR = 0,93; IC del 95%, 0,77-1,13). No fue posible combinar los ensayos para realizar los metaanálisis del resultado funcional, como la fuerza de prensión, la distancia de caminata y el índice de Barthel; sin embargo, en los estudios individuales se observaron pocas pruebas de beneficios respecto a los resultados funcionales. Siete ensayos (658 participantes) proporcionaron datos respecto a la duración de la estancia hospitalaria. Se registraron ciertos indicios de que la duración media de la estancia hospitalaria fue menor en los grupos que recibieron suplementos (-3,4 días; IC del 95%, -6,12 a -0,69). Por tanto, los autores concluyen que la administración de suplementos parece producir un leve aunque sostenido aumento de peso. Se observó un efecto beneficioso estadísticamente significativo sobre la mortalidad y una menor duración de la estancia hospitalaria. Se necesitan datos adicionales de ensayos multicéntricos a gran escala que aporten pruebas claras del beneficio de los suplementos proteínicos y energéticos en la mortalidad, y en la duración de la estancia hospitalaria. Los datos informados fueron demasiado escasos y los plazos de la mayoría de los estudios demasiado breves como para estar realmente en condiciones de detectar diferencias en la morbilidad, el estado funcional y la calidad de vida. Además, la mayoría de los ensayos no considera los desafíos institucionales y prácticos que enfrentan los médicos que intentan satisfacer las necesidades y preferencias individuales de las personas con riesgo de desnutrición⁴⁴ (grado de recomendación B).

Décima cuestión: ¿deben utilizarse suplementos de micronutrientes en los ancianos para prevenir las enfermedades degenerativas?

La frecuencia de enfermedades por déficit de mineralización ósea, osteopenia y osteoporosis en todo su espectro de manifestaciones clínicas, ha llevado a establecer la necesidad de una adecuada ingesta dietética y de recomendaciones para la suplementación con calcio y vitamina D⁴⁵⁻⁴⁷:

1. Vitamina D: la RDA para mayores de 50 años de 5 µg/día (200 U/día) puede quedarse corta en ancianos que están recluidos en su hogar o en instituciones, por lo que para muchos expertos deben aportarse 10 µg/día (400 U/día).

2. Calcio: la RDA para mayores de 50 años se establece en 800 mg/día. Sin embargo, en el caso de las mujeres pos-

menopáusicas se recomienda una ingesta de, al menos, 1.000 mg/día si están en tratamiento estrogénico sustitutivo e incluso de 1.500 mg/día si no se hace sustitución estrogénica, siempre acompañado de la ingesta suficiente de vitamina D. Si es preciso se usarán suplementos farmacológicos de calcio, siempre que no estén contraindicados (nefrolitiasis cállica, hipercalciuria, hipercalcemia) (grado de recomendación C).

En estas mismas recomendaciones inciden las guías clínicas incluidas en la página del gobierno norteamericano^{48,49}.

Otro de los grandes retos para la medicina actual y futura en nuestro entorno es la prevención y tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas, especialmente de las demencias. El estado de los micronutrientes puede afectar a la función cognitiva a cualquier edad. Las deficiencias vitamínicas pueden tener influencia sobre la función de la memoria y pueden contribuir al desarrollo de deterioro cognitivo relacionado con la edad y la demencia.

Por lo que se refiere a la enfermedad de Alzheimer, existen datos epidemiológicos de que el estrés oxidativo, las vitaminas relacionadas con los valores de homocisteína, los tipos de grasa y el alcohol pueden tener un papel en la patogenia de este tipo de demencia⁵⁰. Se ha sugerido que la hiperrhomocistinemia es la causa o el mecanismo que determina el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer y de otras formas de demencia.

Por lo que se refiere al folato, existe un ensayo clínico aleatorizado de muestra pequeña y duración de 7 semanas en el que se demuestra que la suplementación con dosis altas de folato junto con un incremento en el consumo de fuentes dietéticas normaliza los valores de folato intraeritocitario y disminuye los de homocisteína en mujeres ancianas con depleción moderada de folato⁵¹. Por tanto, la suplementación con folato en los ancianos, que actualmente está basado en extrapolaciones de las necesidades en poblaciones más jóvenes, debería hacerse con dosis altas (grado de recomendación C).

La suplementación con vitamina B₆ para mejorar los aspectos cognitivos en los ancianos ha sido objeto de una revisión Cochrane. La vitamina B₆, que consta de 3 compuestos (piridoxal, piridoxamina y piridoxina), participa en la regulación de la función mental y del estado de ánimo. La vitamina B₆ es también un cofactor esencial en la remetilación de homocisteína y su deficiencia se relaciona con un aumento en los valores de homocisteína en sangre. La homocisteína constituye un factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular y puede también tener efectos tóxicos directos sobre las neuronas del sistema nervioso central. Los estudios epidemiológicos indican que la deficiencia de vitamina B₆ es común entre los ancianos. Se ha demostrado que la administración de suplementos de vitamina B que incluyen la vitamina B₆ reduce los valores de homocisteína en sangre. El objetivo de la revisión fue evaluar la eficacia de la administración de suplementos de vitamina B₆ para reducir el riesgo de desarrollo de deterioro cognitivo en ancianos sanos o para mejorar el funcionamiento cognitivo en personas con deterioro cognitivo y demencia, sin considerar si se ha diagnosticado o no una deficiencia de vitamina B₆. Para ello, se revisaron todos los ensayos controlados aleatorizados, doble ciego, sin factores de confusión, en los que la intervención con vitamina B₆ se comparó con placebo en ancianos sanos o personas con deterioro cognitivo o demencia. El resultado primario buscado fue la eficacia que tuvo la administración de suplementos de vitamina B₆ en la función cognitiva. Tras su revisión, los autores concluyeron que no se encontraron evidencias respecto del beneficio a corto plazo de la vitamina B₆ para mejorar el estado de ánimo

mo (síntomas de depresión, fatiga y tensión) o las funciones cognitivas. Se encontraron pruebas de la posibilidad de incrementar algunos de los índices bioquímicos del estado de la vitamina B₆ en los ancianos. Se necesitan más ensayos controlados aleatorios que exploren los posibles beneficios de la administración de suplementos de vitamina B₆ en ancianos sanos y en aquellos con deterioro cognitivo o demencia⁵² (grado de recomendación C).

Otra de las vitaminas estudiadas por la Cochrane es la vitamina B₁₂. Se ha sugerido que la deficiencia de vitamina B₁₂ puede contribuir al deterioro cognitivo relacionado con la edad. Se encuentran valores séricos bajos de vitamina B₁₂ en más del 10% de los ancianos. Se ha informado una alta prevalencia de los valores séricos bajos de vitamina B₁₂ y otros indicadores de deficiencia de ésta en las personas con enfermedad de Alzheimer. Una revisión Cochrane tuvo el objetivo de examinar el efecto de la administración de suplementos con vitamina B₁₂ en la función cognitiva de personas con demencia y ancianos sanos, en cuanto a la prevención de la aparición o progresión del deterioro cognitivo o la demencia. Para ello, se evaluaron todos los ensayos aleatorizados doble ciego donde la vitamina B₁₂ en cualquier dosis se comparó con placebo. De los 2 estudios incluidos de personas con demencia y valores séricos bajos de vitamina B₁₂ no se hallaron pruebas estadísticamente significativas del efecto del tratamiento (administración de suplementos con vitamina B₁₂ comparado con placebo) en la función cognitiva. Por tanto, los autores concluyen que las pruebas a favor de la eficacia de la vitamina B₁₂ para mejorar la función cognitiva de personas con demencia y valores séricos bajos de vitamina B₁₂ son insuficientes. Los 2 ensayos de metodología aceptable se limitaron a un número pequeño de pacientes con enfermedad de Alzheimer y otros tipos de deterioro cognitivo. No se encontraron ensayos que incluyeran a personas no dementes o que utilizaran otras definiciones de deficiencia de esta vitamina⁵³ (grado de recomendación C).

Por último, también hay una revisión Cochrane en que se valora el papel de la suplementación de tiamina en ancianos con enfermedad de Alzheimer. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la eficacia de la tiamina en pacientes con esta enfermedad. Para ello se evaluaron todos los ensayos aleatorizados, sin factores de confusión, doble ciego, en los que se administró el tratamiento con tiamina durante más de un día, en comparación con placebo, en pacientes con demencia de tipo Alzheimer. Tras la revisión de los ensayos que cumplieron los criterios, los autores concluyen que no es posible establecer conclusión alguna de esta revisión. El número de personas incluidas en los estudios es menor de 50 y los resultados informados son inadecuados⁵⁴ (grado de recomendación C).

CONCLUSIONES

Tras el estudio de la evidencia científica disponible en las cuestiones planteadas sobre las recomendaciones nutricionales en las distintas etapas de la vida, se pueden extraer las siguientes recomendaciones:

1. La evidencia disponible no muestra ningún riesgo evidente en recomendar, como política general, la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida (grado de recomendación B).

2. Debe considerarse la provisión de apoyo complementario de la lactancia materna como parte de la provisión de servicios de salud de rutina (grado de recomendación A).

3. No se debe recomendar la alimentación con fórmula de soja para prevenir la alergia o la intolerancia alimentaria en lactantes de alto riesgo (grado de recomendación B).

4. Se recomienda la suplementación con hierro desde los 4 o 6 meses de vida para prevenir la deficiencia de hierro y la anemia ferropénica del lactante (grado de recomendación A). Ha de asegurarse una ingesta diaria de, al menos, 200 U de vitamina D desde los primeros 2 meses de vida y prolongarla durante toda la infancia y la adolescencia (grado de recomendación C).

5. Puede ser útil centrarse en estrategias que promuevan la reducción de la conducta sedentaria y el aumento de la actividad física para la prevención de la obesidad infantil, aunque no se pueden establecer conclusiones generalizables (grado de recomendación C).

6. No existen conclusiones firmes acerca del impacto de los programas de prevención para los trastornos de alimentación en niños y adolescentes, aunque ninguna intervención ha evidenciado la existencia de efectos nocivos (grado de recomendación C).

7. Se recomiendan los suplementos de ácido fólico con 4 mg/día en mujeres de alto riesgo de tener un hijo con un defecto del tubo neural, y de 0,4 mg/día en las de bajo riesgo, desde el período preconcepcional hasta la semana 12 de gestación (grado de recomendación A).

8. Respecto a la mujer embarazada y la lactante, se debe ajustar la suplementación con hierro e indicarla sólo de acuerdo con el valor de hemoglobina de cada embarazada (grado de recomendación A); no es necesaria la suplementación con vitamina D durante el embarazo (grado de recomendación A), y los suplementos de vitamina A deben evitarse por el riesgo teratógeno que conllevan (grado de recomendación C).

9. La administración de suplementos nutricionales en ancianos con riesgo de desnutrición parece producir un leve, aunque sostenido, aumento de peso. Se ha observado un efecto beneficioso estadísticamente significativo sobre la mortalidad y una menor duración de la estancia hospitalaria (grado de recomendación B).

10. Si bien el déficit de micronutrientes puede tener un papel en la patogenia de las enfermedades neurodegenerativas del anciano, no existe evidencia clínica que apoye su uso sistemático para prevenir o tratar dichos trastornos (grado de recomendación C).

BIBLIOGRAFÍA

1. Health Canada. Breast feeding. Canadian guide to clinical preventive health care. Ottawa: Health Canada; 1994. p. 232-42.
2. Kramer MS, Kakuma R. Duración óptima de la lactancia materna exclusiva. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2001.
3. Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses (AWHONN). Breastfeeding support: prenatal care through the first year. Evidence-based clinical practice guideline. Washington DC: Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses (AWHONN); 2000.
4. Sikorski J, Renfrew MJ, Pindoria S, Wade A. Apoyo para la lactancia materna. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2001.
5. Palda VA, Guise JM, Wathen CN. Interventions to promote breast-feeding: applying the evidence in clinical practice. *CMAJ*. 2004;170:976-8.
6. Kuehni CE, Davis A, Brooke AM, Silverman M. Are all wheezing disorders in very young (preschool) children increasing in prevalence? *Lancet*. 2001;357:1821-5.
7. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet*. 2002;360:901-7.
8. Osborn DA, Sinn J. Fórmula de soja para la prevención de alergias e intolerancia alimentaria en los lactantes. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2004.
9. American Gastroenterological Association Medical Position Statement. Guidelines for the evaluation of food allergies. *Gastroenterology*. 2001;120:1023-5.
10. Haschke F, Vanura H, Male C, Owen G, Pietschnig B, Schuster E, et al. Iron nutrition and growth of breast- and formula-fed infants during the first 9 months of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1993;16:151-6.
11. Fuchs GJ, Farris RP, DeWier M, Hutchinson SW, Warrier R, Doucet H, et al. Iron status and intake of older infants fed formula vs cow milk with cereal. *Am J Clin Nutr*. 1993;58:343-8.
12. Health Canada. Prevention of iron deficiency anemia in infants. Canadian guide to clinical preventive health care. Ottawa: Health Canada; 1994. p. 244-55.
13. Walter T, Pino P, Pizarro F, Lozoff B. Prevention of iron-deficiency anemia: comparison of high- and low-iron formulas in term healthy infants after six months of life. *J Pediatr*. 1998;132:635-40.
14. Virtanen MA, Svahn CJ, Viinikka LU, Raiha NC, Siimes MA, Axelson IE. Iron-fortified and unfortified cow's milk: effects on iron intakes and iron status in young children. *Acta Paediatr*. 2001;90:724-31.
15. Administration of specialized nutrition support. Issues unique to pediatrics. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26:97SA-110.
16. Gartner LM, Greer FR, Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics*. 2003;111:908-10.
17. Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and children. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1759S-62.
18. Abrams SA, Atkinson SA. Calcium, magnesium, phosphorus and vitamin D fortification of complementary foods. *J Nutr*. 2003;133:2994S-9.
19. Collier S, Fulhan J, Duggan C. Nutrition for the pediatric office: update on vitamins, infant feeding and food allergies. *Curr Opin Pediatr*. 2004;16:314-20.
20. Campbell K, Waters E, O'Meara S, Kelly S, Summerbell C. Intervenciones para la prevención de la obesidad infantil. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2002.
21. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of obesity in children and young people. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2003. p. 24 (SIGN publication; n.º 69).
22. University of Texas at Austin, School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. Evaluation and treatment of childhood obesity. Austin: University of Texas at Austin, School of Nursing; 2004.
23. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Prevention and management of obesity (mature adolescents and adults). Bloomington: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2004.
24. Neumark-Sztainer D, Hannan PJ. Weight-related behaviors among adolescent girls and boys: results from a national survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:569-77.
25. Emans SJ. Eating disorders in adolescent girls. *Pediatr Intern*. 2000;42:1-7.
26. American Academy of Pediatrics. Committee on Adolescence. Identifying and treating eating disorders. *Pediatrics*. 2003;111:204-11.
27. Pratt BM, Woolfenden SR. Intervenciones para prevenir los trastornos de la alimentación en niños y adolescentes. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2002.
28. Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GI, Summers A, Wyatt P, et al. Genetics Committee and Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2003;25:959-73.
29. Johansson M, Withoff CM, Bruce A, Jagerstad M. Study of wheat breakfast rolls fortified with folic acid. The effect on folate status in women during a 3-month intervention. *Eur J Nutr*. 2002;41:279-86.
30. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Neural tube defects. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2003.
31. Kaiser LL, Allen L, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc*. 2002;102:1479-90.
32. Mackey AD, Picciano MF, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H. Self-selected diets of lactating women often fail to meet dietary recommendations. *J Am Diet Assoc*. 1998;98:297-302.
33. Kramer MS. Asesoramiento nutricional en el embarazo. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 1996.
34. Kramer MS, Kakuma R. Ingesta proteico-energética durante el embarazo. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2003.
35. Sandstad B, Borch-Johnsen B, Andersen GM, Dahl-Jorgensen B, Froysha I, Leslie C, et al. Selective iron supplementation based on serum ferritin values early in pregnancy: are the Norwegian recommendations satisfactory? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82:537-42.
36. Wu T, Liu GJ, Li P, Clar C. Sal yodada para la prevención de los trastornos por deficiencia de yodo. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2002.
37. Zimmermann M, Delange F. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:979-84.
38. Allen LH, Haskell M. Estimating the potential for vitamin A toxicity in women and young children. *J Nutr*. 2002;132:2907S-19.
39. Van den Broek N, Kulier R, Gülmезoglu AM, Villar J. Suplementación con vitamina A durante el embarazo. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2002.
40. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London: RCOG Press; 2003.

41. Gundgaard J, Nielsen JN, Olsen J, Sorensen J. Increased intake of fruit and vegetables: estimation of impact in terms of life expectancy and healthcare costs. *Public Health Nutr.* 2003;6:25-30.
42. Shatenstein B, Nadon S, Ferland G. Diet quality among older Quebecers as assessed by simple indicators. *Can J Diet Pract Res.* 2003;64: 174-80.
43. Arbones G, Carbajal A, Gonzalvo B, González-Gross M, Joyanes M, Marques-Lopes I, et al. Nutrition and dietary recommendations for the elderly "Public Health" Working Group of the Spanish Nutrition Society. *Nutr Hosp.* 2003;18:109-37.
44. Milne AC, Potter J, Avenell A. Suplementos energéticos y proteicos para ancianos en riesgo de desnutrición. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2002.
45. Brown JP, Josse RG. Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ.* 2002;167:S1-34.
46. Wong SY, Lau EM, Lau WW, Lynn HS. Is dietary counselling effective in increasing dietary calcium, protein and energy intake in patients with osteoporotic fractures? A randomized controlled clinical trial. *J Hum Nutr Diet.* 2004;17:359-64.
47. Weaver CM, Fleet JC. Vitamin D requirements: current and future. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:S1735-9.
48. Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, Clarke BL, Gray TK, Harris DW, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract.* 2003;9:544-64.
49. North American Menopause Society. Management of postmenopausal osteoporosis: position statement of the North American Menopause Society. *Menopause.* 2002;9:84-101.
50. Luchsinger JA, Mayeux R. Dietary factors and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 2004;3:579-87.
51. Kauwell GP, Lippert BL, Wilsky CE, Herrlinger-Garcia K, Hutson AD, Theriaque DW, et al. Folate status of elderly women following moderate folate depletion responds only to a higher folate intake. *J Nutr.* 2000;130:1584-90.
52. Malouf R, Grimley Evans J. El efecto de la vitamina B₆ sobre la cognición. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2003.
53. Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamina B₁₂ para la cognición. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2003.
54. Rodríguez-Martín JL, Qizilbash N, López-Arrieta JM. Tiamina para la enfermedad de Alzheimer. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2003.