

El Estudio Multi-centro de la OMS de las Referencias del Crecimiento: Planificación, diseño y metodología

Mercedes de Onís, Cutberto Garza, César G. Victora, Adelheid W. Onyango, Edgard A. Frongillo y José Martínez*, por el Grupo del Estudio Multi-centro de las Referencias del Crecimiento

Resumen

El Estudio Multi-centro de las Referencias del Crecimiento (MGRS, por sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es un proyecto multinacional comunitario, cuyo objeto es elaborar referencias del crecimiento nuevas para lactantes y niños pequeños. El diseño consiste en una combinación de un estudio longitudinal de niños desde el nacimiento hasta los 24 meses de edad, y un estudio transversal de niños desde los 18 hasta los 71 meses. La muestra agregada de los seis países participantes (Brasil, Ghana, India, Noruega, Omán y Estados Unidos) consta de unos 8.500 niños. Las subpoblaciones del estudio pertenecen a un nivel socioeconómico favorable al crecimiento con una morbilidad baja, y con al menos 20% de las madres que acataban las recomendaciones de alimentación y tenían acceso a apoyo para la lactancia materna. Los criterios de inclusión fueron la ausencia de limitaciones ambientales o sanitarias al crecimiento, la observancia de las recomendaciones de alimentación del MGRS, que las madres no fumaran, el nacimiento a término de un solo hijo, y la ausencia de morbilidad significativa. En el estudio longitudinal, las madres y sus recién nacidos se seleccionaron y reclutaron en el momento del nacimiento. Se hicieron 21 visitas domiciliarias: en las semanas 1, 2, 4 y 6; cada mes, del 2 al 12, y cada dos meses durante el segundo año. Además de los datos antropométricos y del desarrollo motor que se recogieron, se obtuvo información sobre características socioeconómicas, demográficas y ambientales, factores perinatales, morbilidad y prácticas de alimentación. Se prevé que el enfoque prescriptivo provea una sola referencia internacional que represente la mejor descripción del crecimiento fisiológico de los niños menores de 5 años y establezca, al lactante alimentado al pecho, como el modelo normativo del crecimiento y el desarrollo.

Palabras claves: Antropometría, nutrición infantil, crecimiento en la infancia, curvas de crecimiento, referencias del crecimiento, prácticas de alimentación de lactantes, crecimiento de lactantes

* Mercedes de Onís y Adelheid W. Onyango están afiliadas al Departamento de Nutrición de la Organización Mundial de la Salud, en Ginebra. Cutberto Garza está afiliado a la Universidad de las Naciones Unidas en Ithaca, Nueva York, Estados Unidos. César G. Victora está afiliado a la Universidad Federal de Pelotas, en Pelotas, Brasil. Edward A. Frongillo está afiliado a la División de Ciencias Nutricionales de la Universidad de Cornell, en Ithaca, Nueva York. José Martínez está afiliado al Departamento de Salud y Desarrollo del Niño y el Adolescente de la Organización Mundial de la Salud, en Ginebra.

Sírvase dirigir sus preguntas a: Mercedes de Onís, Coordinadora del Estudio, Departamento de Nutrición, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza. Teléfono: 41-22-791 3320; fax: 41-22-791 4156; correo electrónico: deonism@who.int.

Los miembros del Estudio Multi-centro sobre las Referencias del Crecimiento de la OMS y los Reconocimientos figuran al final del primer artículo de este suplemento (pp. S13-S14).

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en colaboración con instituciones de varios países, está realizando un estudio multi-país para elaborar nuevas referencias del crecimiento para lactantes y niños pequeños, y se conoce como el Estudio Multi-centro de las Referencias del Crecimiento (MGRS) de la OMS. El enfoque que se ha empleado método que se ha empleado para elaborar las referencias nuevas es fundamentalmente distinto del que se usó en el pasado. El enfoque nuevo describe el crecimiento de los niños conforme a las prácticas sanitarias recomendadas y los comportamientos relacionados con resultados saludables. Por lo tanto, las curvas nuevas podrían considerarse como referencias normativas o preceptivas, a diferencia de las referencias tradicionales descriptivas basadas en muestras de niños con una sola representación geográfica, al margen de los comportamientos relacionados con la alimentación o con otros componentes. El MGRS se está llevando a cabo en seis países que representan las principales regiones del mundo. Este estudio abarca 8.500 niños y es una combinación de un estudio longitudinal de niños desde recién nacidos hasta los 24 meses de edad, y un estudio transversal de niños desde los 18 hasta los 71 meses. En el presente artículo se describen la planificación, la metodología y la organización del estudio, así como la logística del terreno y se hace una reseña de las fases del proyecto desde sus comienzos, en 1990, hasta la fecha en que se prevé que termine, en 2010.

Historia breve y fase de planificación del estudio

Los orígenes del MGRS datan de 1990, cuando el Departamento de Nutrición de la OMS estableció un grupo de trabajo para que determine las pautas del crecimiento de los lactantes amamantados con leche materna y la conveniencia de usar ese perfil para elaborar las referencias del crecimiento. La motivación del Grupo de Trabajo sobre el Crecimiento de los Lactantes nació de varios informes publicados en la literatura en los que se documentaban divergencias considerables entre las pautas del crecimiento de los lactantes sanos alimentados al pecho y las descritas por el Centro Nacional de Estadísticas de la Salud de Estados Unidos (NCHS)/OMS en sus referencias internacionales del crecimiento. El informe del Grupo de Trabajo se publicó en 1994 [1, 2]. En su análisis, el Grupo de Trabajo también señaló varios problemas técnicos de las referencias internacionales del crecimiento NCHS/OMS y llegó a la conclusión de que estos problemas eran capaces de llevar a decisiones sobre el manejo de la nutrición de algún lactante que podrían ser nocivas, y producir evaluaciones inexactas de base poblacional.

Los miembros del Grupo recomendaron que se elaborara una nueva referencia del crecimiento de los lactantes y que los sujetos seleccionados para esa finalidad provinieran de grupos de población con prácticas de cuidado de lactantes cercanas a las recomendaciones sanitarias actuales, especialmente en materia de alimentación. Además, especificaron que los participantes en el programa propuesto provinieran de varios países, a diferencias de los de la referencia internacional NCHS/ OMS que eran lactantes únicamente de Estados Unidos alimentados principalmente con sucedáneos de la leche materna [3]. Tanto un Comité de Expertos de la OMS, en 1993 [4, 5], como la Asamblea Mundial de la Salud (AMS), en 1994 [6], respaldaron las recomendaciones del Grupo de Trabajo. El alcance y el costo de un proyecto tan ambicioso exigían la colaboración internacional. La función normativa de la OMS la colocaba en una posición única para dirigir y llevar a cabo un proyecto de tal complejidad y prominencia mundial.

Elaboración del protocolo del MGRS

En conformidad con la resolución de la AMS, en 1995 se estableció un Grupo de Trabajo para elaborar el Protocolo para el estudio de la Referencia del Crecimiento, constituido por pediatras, nutriólogos, biólogos, epidemiólogos y estadísticos, para que se encargen de preparar un protocolo para la elaboración

de una nueva referencia del crecimiento que se base en una muestra internacional de lactantes sanos alimentados al pecho [7-9]. El grupo dedicó dos años al diseño del marco de referencia, que culminó en un protocolo en el que se esbozaba un nuevo enfoque fundamentalmente prescriptivo. En lugar de recomendar la actualización de “cómo crecen los niños”, el grupo recomendó que la referencia describiera “cómo *deberían crecer* los niños”. Este método fue más allá de la elaboración de un medio para la clasificación y el análisis de datos con el cual comparar diferentes grupos de población, y llevó a la producción de un *estándar* (o lo más parecido a un estándar), es decir, un recurso que incorpora el concepto de una pauta u objetivo y, por ende, permite emitir un juicio de valor. Se consultó revisores externos para la revisión del protocolo y se presentó en reuniones científicas y comités de examen y, se lanzó una iniciativa para recaudar fondos para el estudio. La reacción de los científicos y de los donantes fue un total apoyo. Sin embargo, a juicio de algunos donantes, el costo alto de ejecución del estudio, de unos US\$ 10.000.000, representaba una inversión demasiado grande para un solo proyecto. Por lo tanto, las actividades para recaudar los fondos necesarios para el MGRS han sido, y siguen siendo, un elemento importante de la ejecución del proyecto.

Selección de los países del estudio

En 1996, cuando se acordaron las características principales del protocolo del MGRS, comenzó el proceso de selección de los países para la ejecución del estudio. La necesidad de encontrar sitios en cada una de las regiones geográficas principales representaba un segundo desafío importante en la ejecución del MGRS. El proceso de selección de los sitios del estudio duró dos años y se basó en la evaluación de determinados criterios de inclusión para las subpoblaciones del estudio conforme al protocolo. Tras presentar el MGRS a la Asamblea Mundial de la Salud, varios países expresaron su interés en participar en el estudio. Se les pidió que enviaran repuestas a una lista de verificación de criterios (cuadro 1) y que documentaran la fuente de los datos epidemiológicos que proporcionen.

Considerando que faltaban datos epidemiológicos válidos en algunos sitios que no podían proporcionar información sobre elementos clave de la lista de verificación, se solicitó de los grupos aspirantes que realizaran encuestas para evaluar la viabilidad de llevar a cabo el MGRS. Se llevaron a cabo cuatro encuestas en Asia, una en África y otra en el Medio Oriente. El objetivo principal de estas encuestas era evaluar el crecimiento de los niños que vivían en comunidades afluentes y encontrar las características socioeconómicas que se relacionaban con el crecimiento sin restricciones en estos grupos de población. También se recogió información sobre las pautas de alimentación de los lactantes, la movilidad de la población y demás información pertinente al protocolo. Aparte de la información de las encuestas y el resto de la documentación, los miembros del Grupo de Trabajo visitaron los países solicitantes. La decisión final acerca de los participantes se basó en los resultados de las encuestas [10-12] o los datos epidemiológicos disponibles de otras fuentes [13], la distribución geográfica de los países aspirantes, la presencia de instituciones colaboradoras que pudieran aplicar el protocolo del MGRS, y la disponibilidad de fondos nacionales o internacionales. La descripción de los sitios del estudio en los seis países seleccionados (Brasil, Ghana, India, Noruega, Omán y Estados Unidos) se presenta en otros artículos de este suplemento [14-19] (gráfico.1).

CUADRO 1. Lista de verificación para la evaluación y selección de los sitios del estudio

Criterios primarios	Criterios Secundarios
<p><i>Condición socioeconómica que no limita el crecimiento (es decir, los datos epidemiológicos muestran una tasa de mortalidad infantil baja y una prevalencia del retraso del crecimiento, la emaciación y la falta de peso de <5% de lactantes de 12-23 meses)</i> Descripción de las características socioeconómicas de las subpoblaciones del estudio Tasas de mortalidad infantil en las subpoblaciones Tasas de retraso del crecimiento, emaciación y falta de peso en las subpoblaciones Tamaño estimado de las subpoblaciones Fuentes de agua en las subpoblaciones (% con acceso a agua potable salubre) <i>Altitud baja (=1.500 m)</i> <i>Baja movilidad de la población seleccionada para que se pueda seguir a los niños durante dos años</i> Tasas de seguimiento en estudios longitudinales previos Información del censo sobre tasas de emigración <i>Mínimo 20% de las madres dispuestas a acatar las recomendaciones de alimentación</i> Porcentaje de madres de las subpoblaciones que amamantan durante 12 meses o más Porcentaje de madres de las subpoblaciones que amamantan exclusivamente durante 4 meses o más Si estas tasas no son suficientes, datos concluyentes de que el equipo del estudio podría elevarlas <i>Existencia de sistemas de apoyo a la lactancia materna</i> Existencia de hospitales “amigos del lactante” Descripción de las prácticas hospitalarias Existencia de grupos de apoyo a la lactancia materna Presencia de consejeros en lactancia con experiencia Proporción de madres que trabajan y duración de la licencia de maternidad <i>Presencia en la localidad de instituciones colaboradoras competentes</i> Número y competencia de los científicos que participarán en el estudio Lista de publicaciones de los científicos citados Descripción de proyectos de investigación anteriores en zonas relacionadas Disponibilidad de asistentes de investigación, entrevistadores y auxiliares de gestión de datos Vínculos con otros institutos nacionales e internacionales Instalaciones de informática Instalaciones de comunicaciones</p>	<p><i>Tasa de nacimientos en hospitales. Si los nacimientos en los hogares son frecuentes, los equipos de la localidad necesitan demostrar que es posible obtener medidas antropométricas confiables poco tiempo después del nacimiento y que los procedimientos para encontrar a los recién nacidos en la comunidad no va a producir sesgos en la selección</i> <i>Número suficiente de recién nacidos que reúnan las condiciones para reclutar a 300 en 12 meses (al menos 7-8 recién nacidos por semana)</i> Estimación de la tasa de exclusiones debido al bajo nivel socioeconómico, tabaquismo de las madres, gemelos, prematuros, etc. Número estimado de recién nacidos por mes después de las exclusiones <i>Peso medio al nacer en las subpoblaciones del estudio</i> <i>Talla materna en las subpoblaciones del estudio</i> <i>Alimentación complementaria en las subpoblaciones del estudio</i> Densidad calórica de los alimentos complementarios Uso de suplementos de micronutrientes (por ejemplo, hierro y sal yodada) <i>Comportamientos relacionados con la salud en las subpoblaciones del estudio</i> Tasas de inmunización Rutinas de seguimiento pediátrico <i>Riesgos ambientales</i> Tasa de enfermedades diarreicas Presencia de contaminación no microbiológica significativa (por ejemplo, exposición a la radiación o a sustancias tóxicas) <i>Viabilidad de la ejecución del protocolo del estudio</i> Cálculos del tamaño de la muestra Número de hospitales donde se llevará a cabo la encuesta Grado de colaboración de los hospitales Tamaño de la zona geográfica para las visitas domiciliarias Transporte Ubicación de la sede de estudio Ingreso y manejo de datos Costos estimados del estudio (entrevistadores, transporte, supervisión, apoyo a la lactancia) Tasa anteriores de rechazo en las subpoblaciones de estudios anteriores <i>Distribución geográfica</i> Existencia de otros sitios solicitantes en la misma unidad geográfica-étnica <i>Viabilidad del financiamiento</i> Presupuesto cuatrienal Probabilidades de la disponibilidad de fondos nacionales e internacionales</p>

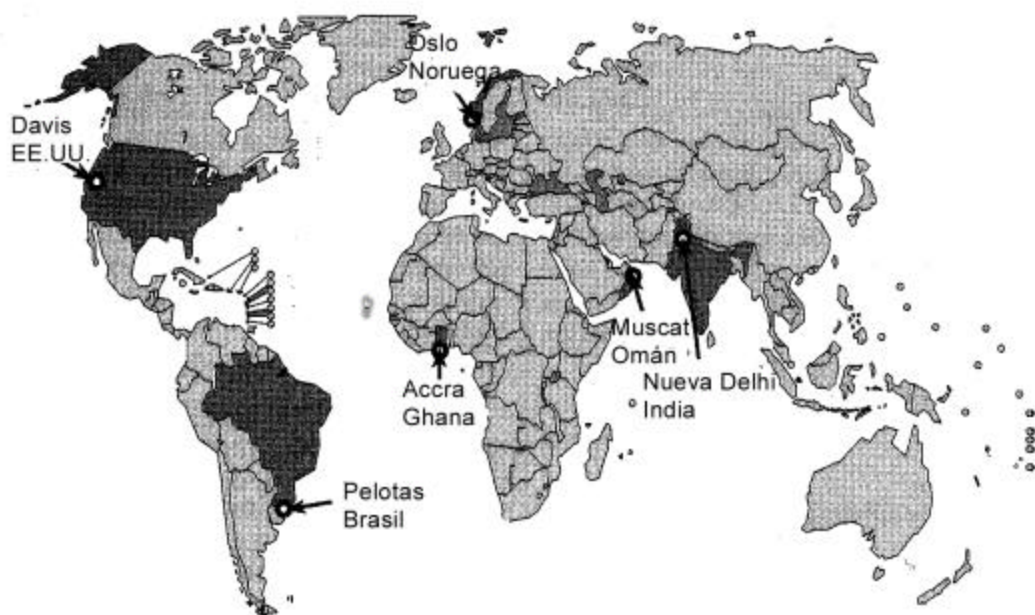


GRÁFICO 1. Mapa del Estudio Multi-centro sobre las Referencias del Crecimiento de la OMS

Preparativos para el lanzamiento del estudio

De fines de 1996 a principios de 1997, el Centro Coordinador, ubicado en el Departamento de Nutrición de la OMS, en Ginebra, preparó la documentación y el material del estudio en inglés, con lujo de detalles, para uso en los sitios del estudio, durante la ejecución. La documentación comprendió el Manual de Operaciones, los Protocolos de Medición y Estandarización, los cuestionarios y las guías para los entrevistadores del estudio, y los protocolos para el manejo de datos (disponibles a solicitud). Se preparó un video de capacitación sobre técnicas antropométricas y estandarización para el personal de campo [20], y un sistema de manejo de datos [21]. Los instrumentos del estudio se validaron previamente en el sitio brasileño, que sirvió de sitio piloto. Los formularios del estudio y las guías para los entrevistadores se tradujeron al árabe, noruego y portugués y al inglés para asegurarse que el contenido de las preguntas no cambien. La única documentación que se elaboró más tarde, por la falta de fondos, fue la relacionada con el Estudio del Desarrollo Motor [22]. Como el estudio se inició tarde, el sitio brasileño pudo participar en este componente del MGRS. El protocolo para el Estudio del Desarrollo Motor se ensayó previamente en el sitio de Estados Unidos.

Aunque la selección de sitios continuó, los investigadores en los sitios confirmados procedieron a seleccionar y capacitar a los equipos del estudio. La fase de planificación en cada sitio de estudio se describe en otros artículos de este suplemento [14-19]. Hubo un intercambio intenso entre el Centro Coordinador del MGRS en la OMS y los sitios a fin de adaptar el Manual de Operaciones genérico a las circunstancias locales y preparar al personal de la localidad para el lanzamiento del estudio. Antes de que comenzara la recogida de datos, el Centro Coordinador realizó la estandarización y capacitó a los equipos locales en las técnicas antropométricas [20], la gestión de datos [21], y la evaluación del desarrollo motor [22].

La fase de planificación del MGRS culminó en la selección del primer recién nacido en Pelotas, Brasil, el 1 de julio de 1997. Después se comenzaron a recoger datos en otros países, entre 1999 y 2000, dependiendo del momento en que se seleccionaban los sitios, se capacitaba y se estandarizaban a los

equipos locales, y se encontraban los fondos para el cuatrienio de ejecución. Los datos se acabarán de recoger en noviembre de 2003, cuando termine el seguimiento del último recién nacido de India. El calendario general del proyecto se ilustra en el gráfico 2. La sección que sigue es una descripción del protocolo y los métodos del estudio.

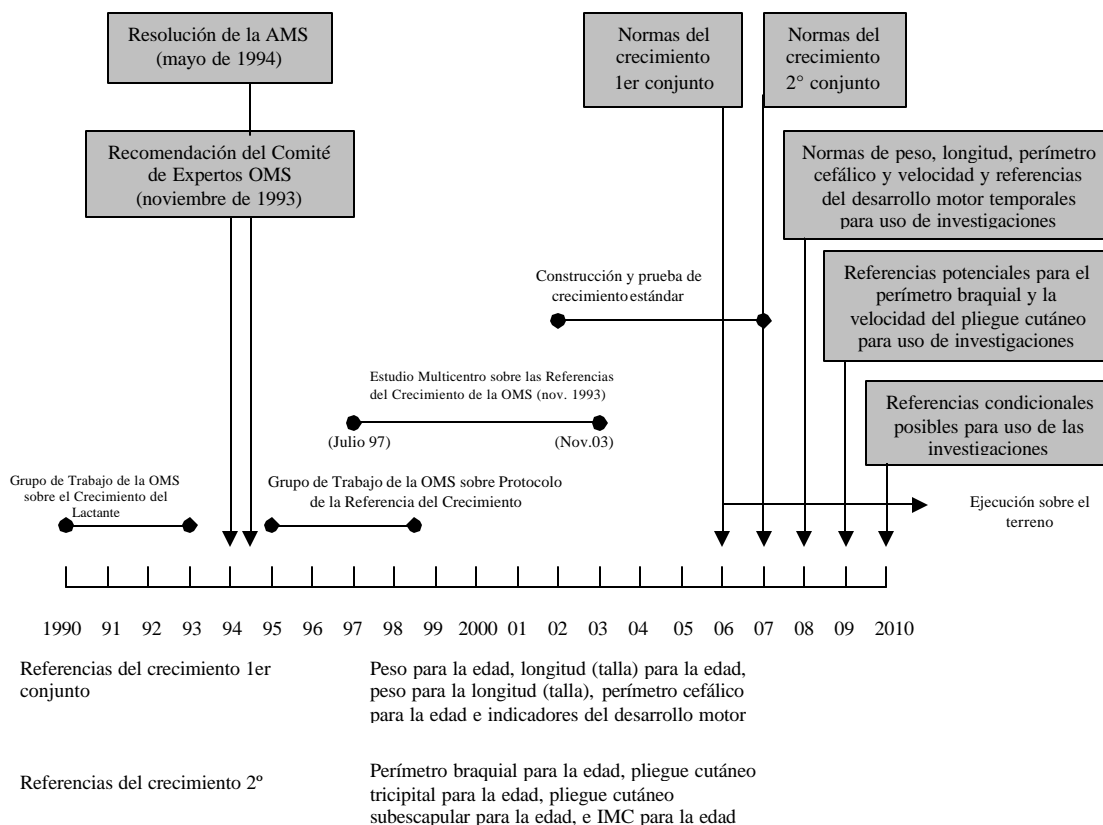


GRÁFICO 2. Calendario de las nuevas referencias internacionales del crecimiento

Métodos

Diseño del estudio

El diseño del MGRS es una combinación de un estudio longitudinal de niños desde el nacimiento hasta los 24 meses de edad, y un estudio transversal de niños de 18 hasta los 71 meses. En el estudio longitudinal, se siguió a las cohortes de recién nacidos los primeros dos años, y se efectuaron evaluaciones frecuentes de las prácticas de alimentación y del crecimiento. Se necesitó el diseño longitudinal para los primeros dos años para proveer apoyo a la lactancia materna a las madres participantes, evaluar los sesgos de selección y proporcionar mediciones incrementales para la elaboración de referencias de la velocidad del crecimiento. Madres y sus recién nacidos se seleccionaron y reclutaron en el momento del nacimiento. Se hicieron 21 visitas domiciliarias: en las semanas 1, 2, 4 y 6; cada mes, del 2 al 12, y cada dos meses durante el segundo año. El gráfico 3 contiene el diagrama de flujo del estudio longitudinal. Las madres reclutadas durante la selección tuvieron dos semanas para considerar y analizar con sus familias la participación de ellas en el estudio. Por lo tanto, en la visita domiciliar de la semana 2 definió el éxito de la participación. Las madres que se negaron directamente a participar o que tenían restricciones importantes para participar (“negativas ocultas”), o que no reunían las condiciones necesarias, fueron reemplazadas en la muestra. Las que abandonaron el estudio después de este punto se consideraron retiros y no fueron reemplazadas.

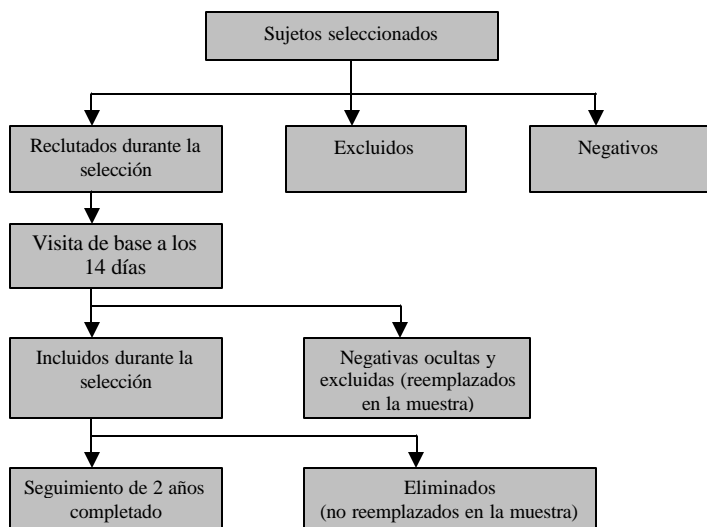


GRÁFICO 3. Diagrama de flujo del estudio longitudinal

Se adoptó un diseño transversal para los niños de 18 a 71 meses a fin de evitar el tiempo y los costos de la realización de un estudio longitudinal en ese intervalo de edades y también porque el crecimiento en esas edades es más lineal que en los niños más pequeños. Al usar los 18 meses como límite de edad inferior para el estudio transversal, hubo un traslape de seis meses con el estudio longitudinal, lo cual proporcionó información sobre la transición de la longitud decúbito supino a la talla y facilitó la combinación de los dos conjuntos de datos. A pesar de que se elaborarán curvas para los niños de hasta 60 meses, la recogida de datos se amplía hasta los 71 meses con objeto de proveer estimaciones viables del crecimiento a los 60 meses (véase más abajo). Considerando que se necesitan muchos niños para el estudio transversal, dos sitios con poblaciones pequeñas (Brasil y Estados Unidos) usaron un diseño longitudinal mixto en el cual midieron a algunos niños dos o tres veces [14-19].

El MGRS es un estudio de base poblacional con zonas de captación bien definidas en las cuales se reclutan las parejas de madres y lactantes: las ciudades de Davis, Muscat, Oslo y Pelotas, y vecindarios afluentes seleccionados de Accra y el Sur de Delhi. En todos los sitios, el reclutamiento de lactantes para el estudio longitudinal se realizó en hospitales dentro de las 24 horas del nacimiento. El número de hospitales que participaron se determinó de suerte que 80% o más de la población en la zona de captación designada se sometiera a una selección para determinar si reunía las condiciones de inclusión. Para el estudio transversal, se estableció una estrategia de muestreo conforme a las circunstancias de cada sitio con el objeto de proveer una muestra de niños de la misma población de la que se obtenía a los recién nacidos para el estudio longitudinal [14-19].

Una característica final importante del diseño del estudio es que combina muestras de niños que representan una diversidad de antecedentes étnicos. La decisión de incluir poblaciones de las regiones principales del mundo se basó en datos concluyentes que demostraron que las pautas de crecimiento de los preescolares sanos bien nutridos en el mundo son similares [4, 8]. Las encuestas que se realizaron como parte del proceso de selección en los países en desarrollo que participan en el MGRS demostraron que esto era cierto [10-12]. La formulación de una referencia verdaderamente internacional es probable que sea más aceptable para su uso mundial que una referencia elaborada con datos obtenidos de un solo país. Este procedimiento evita las inquietudes políticas que surgen del uso de las pautas del crecimiento de los niños de un solo país par usarlas como estándar mundial.

Criterios de selección para las subpoblaciones del estudio y los niños

Se utilizaron criterios de inclusión para seleccionar a las sub-poblaciones del estudio (cuadro 1). No se exigía que la toda población de la zona del estudio cumpliera con los criterios, ya que esta restricción probablemente habría impedido la participación de casi todos los sitios fuera de los países desarrollados. Sin embargo, estas características tenían que estar presentes en las subpoblaciones de las que se obtuvieron los participantes del estudio. Aunque el peso medio al nacer en la población objetivo no se usó como criterio de inclusión, se tuvo en cuenta al seleccionar los sitios.

Los criterios de inclusión con los que tenían que cumplir una madre y su lactante figuran en el cuadro 2. La ausencia de limitaciones sanitarias, ambientales o económicas en el crecimiento se usó como criterio en inclusión de los recién nacidos. Un objetivo de las encuestas que se llevaron a cabo antes de la ejecución del MGRS era detectar los factores socioeconómicos relacionados con el crecimiento irrestricto en las subpoblaciones del estudio. Los criterios locales para la selección de los recién nacidos, basados en la educación o el nivel de ingreso de los padres, o ambos, se determinaron en conformidad [10-12]. Las recomendaciones de alimentación con las que debían cumplir las madres se resumen en el cuadro 3. Los bebés con bajo peso al nacer a término no se excluyeron, ya que esta restricción habría distorsionado artificialmente los percentiles más bajos de las curvas en los primeros meses. La lista de diagnósticos de morbilidad significativa se elaboró en consulta con neonatólogos y pediatras de la localidad en cada sitio [14-19]. Por último, como el tabaquismo puede afectar tanto el rendimiento de la lactancia como el crecimiento del lactante [23-25], así como el peso al nacer [26], el tabaquismo materno antes y después del nacimiento se usó como criterio de exclusión.

Los criterios de selección fueron similares para los estudios longitudinales y transversales, con excepción de las recomendaciones de alimentación, cuando se impuso una duración mínima de tres meses de lactancia materna como criterio de inclusión para la muestra del estudio transversal.

CUADRO 2. Criterios de inclusión para madres y lactantes

Ausencia de limitaciones sanitarias, ambientales o económicas para el crecimiento infantil
Disposición de la madre para cumplir las recomendaciones de alimentación
Nacimiento a término: edad gestacional ≥ 37 semanas completas (259 días) y < 42 semanas completas (294 días)
Nacimiento de un solo hijo
Ausencia de morbilidad significativa
Madre no fumadora (antes y después del parto)

CUADRO 3. Criterios y definiciones operacionales de la observancia de las recomendaciones de alimentación

Criterios	
Lactancia materna exclusiva o predominante hasta los 4 meses (120 días) de edad	
Introducción de alimentos complementarios a los 6 meses (180 días) de edad	
Lactancia materna parcial hasta los 12 meses (365 días) de edad	
Definiciones	
Lactancia materna exclusiva	El lactante ha recibido únicamente leche de su madre o una nodriza, o leche materna extraída, y ningún otro líquido, ni sólidos, con excepción de gotas o jarabes de vitaminas, suplementos de minerales o medicamentos
Lactancia materna predominante	La fuente predominante de alimentación del lactante ha sido la leche materna. Sin embargo, el lactante puede haber bebido agua y bebidas a base de agua (como agua endulzada y aromatizada, té, infusiones); jugo de frutas; solución de sales de rehidratación oral (SRO); vitaminas, minerales y medicamentos en forma de gotas o jarabes; y fluidos rituales (en pequeñas cantidades). Con excepción de los jugos de frutas y el agua azucarada, esta definición excluye cualquier alimento a base de líquidos

Tamaño de la muestra

La precisión de los percentiles de la gráfica de crecimiento se determina con varios factores, de los cuales el más importante es el tamaño de la muestra. Otros factores pertinentes son el diseño del estudio (transversal versus longitudinal), y el momento en que se toman las mediciones, así como el método de correspondencia de curvas. Se usaron cuatro criterios para fijar el tamaño de la muestra para el MGRS: la precisión de un determinado percentil a cierta edad, la precisión de la pendiente de la curva mediana en rangos dados de edad, la precisión de la pendiente de la curva en general y la influencia de los datos en ciertas edades, y la precisión de la correlación entre las mediciones de los mismos sujetos a diferentes edades. El último criterio es pertinente para las referencias de velocidad. Se calcularon los tamaños de las muestras para cada uno de estos cuatro criterios y se determinó que, para cada sexo, se necesitaba un tamaño de muestra de 200 sujetos para el estudio longitudinal y de 200 sujetos por trimestre para el estudio trasversal para proporcionar la precisión adecuada. La combinación de datos de los seis sitios debía producir muestras de estos tamaños.

Los cálculos de los tamaños de las muestras indicaron que la varianza de las primeras mediciones, en particular del peso al nacer, es alta, en tanto que la varianza entre los años 1 y 4 es baja. Además, limitar el estudio a los menores de cinco años aumenta la imprecisión durante el quinto año. A fin de evitar la imprecisión de las curvas en los extremos, se hizo un sobre muestreo del peso al nacer y se elevó el límite de edad superior. Se cuadruplicó la muestra de recién nacidos y se usó el límite superior de 71 meses cumplidos para el estudio transversal con objeto de mejorar la precisión de las curvas en el intervalo completo de las edades de interés.

En el estudio longitudinal, para obtener 400 niños de ambos sexos se necesitaban 70 niños que reunieran las condiciones del estudio por sitio para completar el seguimiento de dos años. El número de recién nacidos que había que reclutar inicialmente dependía de las proporciones de participantes que se preveía que iban a seguir cumpliendo (con las recomendaciones de alimentación y la restricción de fumar) hasta que los niños cumplieran dos años. Basándose en cálculos de datos epidemiológicos disponibles, se decidió reclutar una muestra objetivo de 300 recién nacidos por sitio se fijó como el tamaño de la muestra, con la única excepción del sitio de Estados Unidos de América, donde el objetivo de reclutamiento era de 200 recién nacidos, ya que se preveía una tasa de cumplimiento más alta. Este objetivo total de reclutamiento reunía las condiciones de que el tamaño de la muestra de recién nacidos fuera al menos cuatro veces los 400 que se necesitaban a edades mayores.

Con objeto de proveer densidades de medición similares de los 18 a los 71 meses, el diseño del estudio transversal incluyó el mismo número de niños (70 por trimestre), midiendo a cada niño una vez. El período de 18 a 71 meses cubre 18 trimestres, así es que el tamaño nominal de la muestra que se necesitaba era de $70 \times 18 = 1.260$ niños por sitio. Al agregar 11% de los rechazos, se obtuvo la cifra redonda de 1.400 sujetos por sitio (78 por trimestre). Este tamaño de muestra objetivo fue más pequeño para los dos sitios que usaron un diseño longitudinal mixto, ya en esos sitios se midió a algunos niños más de una vez. Asimismo, considerando que el protocolo del MGRS exige que se reduzca al mínimo el número de niños que participan en las muestras de los estudios longitudinal y transversal, el intervalo de edad seleccionado para el estudio transversal en el sitio de Estados Unidos se limitó al intervalo de 27 a 71 meses [19]. Para compensar el vacío de la ausencia de niños en el intervalo de 24 a 26 meses en la muestra de Estados Unidos, el sitio de Noruega reclutó 70 niños más en este rango de edad.

Cuando las cohortes longitudinales y las muestras transversales para los seis sitios se combinan, el tamaño de la muestra total del MGRS es de unos 8.500 niños. Las tasas de cumplimiento altas y las tasas de eliminación bajas que se han registrado garantizan que las curvas de crecimiento nuevas se basen en un tamaño de muestra que excede el mínimo exigido para la muestra de 200 niños por sexo y grupo de edad.

Información recogida y cuestionarios del estudio

Los formularios del estudio se prepararon en el Centro Coordinador de la OMS junto con las guías para los entrevistadores, con instrucciones detalladas para su uso sobre el terreno y para la capacitación. Los cuestionarios incluían preguntas cerradas con respuestas precodificadas. Además de recoger datos sobre antropometría y desarrollo motor, se obtuvo información sobre las características socioeconómicas, demográficas y ambientales; factores perinatales; morbilidad, y prácticas de alimentación. Las mediciones antropométricas, que se describen en detalle en otro artículo [20], eran peso, longitud, talla (solamente en el estudio transversal), los perímetros cefálico y braquial, el grosor del pliegue cutáneo subescapular y tricipital, y el peso y la talla de los padres. Los datos de desarrollo muscular abarcaban seis habilidades importantes: sentarse sin apoyo, gatear sobre las manos y las rodillas, levantarse sin ayuda, caminar sin ayuda, estar de pie solo y caminar solo. El protocolo del desarrollo muscular se describe en detalle en otro artículo de este suplemento [22].

Los cuestionarios fueron tan cortos como era posible para mejorar el grado de interés y la retención de la muestra. Por lo tanto, todas las posibles preguntas se examinaron en un principio para tener la certeza de que cumplieran al menos con una de las finalidades siguientes: establecer las condiciones que había que reunir para participar (por ejemplo, estado socioeconómico, intención de amamantar); describir la muestra (variables demográficas y ambientales, entre otras); estandarizar los hallazgos de los centros (como la talla de los padres); planificar el apoyo a la lactancia materna (por ejemplo, iniciar la lactancia materna); evaluar si los participantes seguían reuniendo las condiciones iniciales (prácticas de alimentación, enfermedades); guiar el uso futuro de las referencias (es decir, los suplementos de minerales y las vitaminas); o evaluar posibles sesgos de selección (como el trabajo de la madre).

Se usaron varios formularios para el estudio longitudinal:

- Un formulario de selección, administrado en el momento del nacimiento, que se usó solamente para evaluar si las madres y sus recién nacidos reunían las condiciones de selección y reclutarlos. Incluía datos sobre determinados criterios de exclusión, como los relacionados con el estado socioeconómico de la familia, la intención de la madre de amamantar, la edad gestacional del recién nacido y el comportamiento de fumar de la madre.
- Un formulario sobre lactancia materna en el hospital, en el cual se describían el inicio de la lactancia materna, su frecuencia y perfil.
- Cuatro formularios sobre lactancia materna en el hogar, que se usaron en las semanas 1 y 2 y en los meses 3 y 6. Se obtuvo información sobre el establecimiento de la lactancia, los problemas en las primeras dos semanas (como el retraso del comienzo de la producción de leche y las infecciones mamarias), y las prácticas con influencias posiblemente adversas en la lactancia continua (como el uso del chupón y los anticonceptivos)
- Un formulario para datos de línea de base administrado en la visita del día 14 para recoger información sobre factores socioeconómicos, demográficos y ambientales, los antecedentes del embarazo y la antropometría de los padres.
- El cuestionario de seguimiento se administró en cada una de las 20 visitas de seguimiento para registrar información detallada sobre las pautas de alimentación (recordar la dieta de las últimas 24 horas); morbilidad materna e infantil; uso de suplementos de vitaminas y minerales; empleo, tabaquismo de la madre; y antropometría del niño.
- Para el desarrollo motor, se llenaron hasta 14 formularios en los meses 5 a 24, pero para aquellos niños que pudieron caminar solos antes de los 24 meses se llenaron menos formularios. Se evaluaron las seis habilidades del desarrollo en cada ocasión.
- A todos los sujetos reclutados durante la etapa de selección inicial se les administraron formularios al final de la participación, en los cuales se especificaban las razones para terminar su participación. Entre las razones posibles se encontraban el dejar de reunir las condiciones del

estudio o las negativas en la visita del día 14, razones para retirarse del estudio más adelante, y el final del seguimiento para que aquellos que lograron terminar el estudio.

- Se administró un cuestionario en la visita del mes 12 a las madres que, aunque reunían las condiciones de selección, no tenían intenciones de amamantar a sus hijos; y se negaron a participar en el estudio en cualquier etapa; o fueron eliminadas del estudio antes de los 12 meses por razones ajenas a enfermedades del niño. En el cuestionario se recogía información sobre algunos datos antropométricos y relacionados con la morbilidad y la historia de alimentación del niño.

Se usaron tres formularios para el estudio transversal:

- Un formulario de selección previa en la que se recogió la información que se utilizó para establecer la selección con variables parecidas a las que usaron para la selección del estudio longitudinal.
- Una encuesta de recolección de datos socioeconómicos y demográficos, antecedentes de alimentación y morbilidad del niño, y antropometría de los padres y del niño.
- En el contexto del diseño longitudinal mixto, se usaron uno o dos formularios de seguimiento (versiones abreviadas de la encuesta que se describe más arriba) en Brasil y Estados Unidos con el fin de recoger datos sobre antropometría y morbilidad del niño en los períodos entre visitas.

Control de calidad

Se aplicaron estándares científicos rigurosos a este proyecto multinacional complejo, que se llevó a cabo sobre el terreno. En esta sección se resumen las medidas principales que se adoptaron para garantizar la calidad de los datos, y en otro artículo de este suplemento [20-22] se detallan la mayor parte de ellas. Las medidas de control de calidad fueron las siguientes:

- pruebas piloto del protocolo del estudio;
- uso de formularios previamente estandarizados y probados para recoger datos y guías detalladas para los entrevistadores;
- traducción a los idiomas de las localidades y retraducción de los cuestionarios y otros formularios;
- selección cuidadosa, a través de la capacitación completa y supervisión estrecha del personal;
- visitas regulares a los sitios del estudio;
- capacitación sobre mediciones antropométricas y evaluación del desarrollo motor impartida por expertos internacionales, que visitaron los sitios una vez al año para fines de estandarización y reforzamiento de la enseñanza;
- sesiones regulares de estandarización durante el proceso de recogida de datos, con evaluación de la fiabilidad intraobservador e interobservadores [20-22];
- equipo de medición de diseño especial y de alta fiabilidad, que se calibró con frecuencia [20-20];
- reuniones de coordinación e intercambio de información entre el personal de los sitios;
- garantía de calidad continua de los datos desde la recogida (mediciones independientes que tomaron dos observadores estandarizados [20]), en todas las etapas de la gestión de datos, hasta su incorporación en los archivos maestros del MGRS [21];
- repetición por teléfono del 10% de las entrevistas;
- vigilancia central continua del momento en que se realizaron las visitas (incluidas las visitas postergadas y adelantadas o las faltas), frecuencia de mediciones repetidas, mediciones faltantes, investigación de valores atípicos, preferencia del dígito terminal y resultados de las sesiones de estandarización de mediciones antropométricas y del desarrollo muscular.

La vigilancia de la calidad de los datos fue eficaz para determinar las desviaciones con respecto a las normas del MGRS, y la adopción inmediata y apropiada de medidas correctivas.

Manejo y análisis de datos

El sistema de manejo de los datos del MGRS se describe en su totalidad en otro artículo de este suplemento [21]. Los datos se recogieron e ingresaron simultáneamente, se verificaron y validaron en los sitios del estudio y se enviaron al Centro Coordinador de la OMS cada mes. Los archivos maestros del MGRS se consolidaron y se llevó a cabo el análisis del control de la calidad de los datos de manera permanente en el Centro Coordinador a fin de vigilar la ejecución del estudio y evaluar el cumplimiento con el protocolo del mismo.

El análisis de los datos se llevará a cabo por completo en el Centro Coordinador. Este Centro se encargará de elaborar las referencias nuevas del crecimiento usando las últimas técnicas estadísticas. Como preparación para la fase del análisis, la OMS acaba de realizar un examen de los distintos métodos de elaboración de las referencias de distancia, velocidad y condiciones del crecimiento. La descripción completa de los 30 métodos examinados cae fuera del alcance del presente artículo. El documento de examen se distribuyó a un grupo de consultores que lo examinaron y lo discutieron en una reunión de un grupo consultivo ad hoc de estadísticas en la OMS. El grupo encontró varios criterios para evaluar los distintos métodos (por ejemplo, hipótesis relativas a la distribución, correspondencia de curvas, procesamiento de la edad y simplicidad de los modelos) y, basándose en estos criterios, seleccionó métodos para ensayar parámetros de crecimiento, entre otros, los del MGRS. Se encontraron instrumentos modelo para diagnósticos con los cuales evaluar la idoneidad de los métodos seleccionados. Considerando el número de los conjuntos de datos de las referencias del crecimiento que se van a producir—incluidas las referencias nuevas basadas en perímetros, pliegues cutáneos y velocidad del crecimiento—la elaboración y prueba de las distintas referencias será una labor desafiante y compleja.

Cuestiones metodológicas

Una inquietud importante que surge al proponer referencias basadas en prácticas recomendadas es la manera como estas restricciones pueden influir en otras características de la muestra de referencia. Por ejemplo, las madres que se deciden por la lactancia materna exclusiva o predominante también pueden presentar comportamientos que no son únicamente sus preferencias de alimentación y que influyen en el crecimiento del niño. Si una población de referencia es demasiado homogénea, la distribución de los valores será muy escasa, y por lo tanto, los valores límites basados en las estadísticas estarán más cerca de la media que si la población de referencia tuviera una heterogeneidad apropiada.

Para atender la preocupación de que el método prescriptivo utilizado para la elaboración de las referencias nuevas pudiera llevar a un grado excesivo de selectividad de la muestra, medidas que se describen a continuación se incorporaron en el protocolo del estudio para reducir al mínimo el sesgo y evaluar la posible influencia del sesgo de selección en los resultados de interés.

Medidas para reducir al mínimo la selectividad inapropiada de la muestra

- *Ejecución del estudio en sitios donde al menos 20% de las madres de las subpoblaciones del estudio tuvieran probabilidades de cumplir con las recomendaciones de alimentación del estudio (cuadros 1 y 3).*
- *Aplicación de definiciones operacionales de las recomendaciones de alimentación que propiciaran que una proporción más grande de los niños se incluyera en el conjunto de datos de*

las referencias del crecimiento. Se preveía cierta flexibilidad en las definiciones operacionales a fin de reducir los problemas relacionados con los criterios de selección con respecto a las cohortes que había que seguir y para reducir las limitaciones económicas y logísticas. Además, la evidencia disponible y análisis que se realizó durante la elaboración del protocolo del MGRS indicaban que había pequeñas diferencias, entre el crecimiento de los niños amamantados exclusivamente y predominantemente en los primeros seis meses de vida [8,27] y que el crecimiento durante el postnatal no parecía ser muy sensible a las diferencias de tiempo con respecto al momento en que se introducían alimentos complementarios en la alimentación de los lactantes sanos que vivían en ambientes seguros [9,28]. Por lo tanto, se decidió que, para la elaboración de las curvas de crecimiento, los criterios de alimentación que se usarían serían los que figuran en el cuadro 3. No obstante, sobre el terreno, las madres que participaron en el MGRS recibirían orientación para que amamantaran exclusivamente a sus hijos por un tiempo lo más cercano posible a los seis meses, e introdujeran alimentos complementarios a partir de la visita del sexto mes.

- *Apoyo intensivo a la lactancia materna para las madres participantes con objeto de aumentar el cumplimiento y reducir el sesgo de selección, garantizando un alto nivel de observancia de las recomendaciones de alimentación.* Para lograr que una alta proporción de las madres que deseaban amamantar a sus hijos efectivamente lo hicieran, la consejería en lactancia materna fue una parte esencial del MGRS. En los sitios, consejeros capacitados visitaron a las madres participantes en el primer mes después del parto para ayudarlas a iniciar la lactancia materna y orientarlas acerca de problemas subsecuentes. La primera visita se realizaba dentro de las 14 horas después del parto, y después en los días 7, 14 y 30, y mensualmente al menos hasta el sexto mes. Se hicieron otras visitas cuando surgieron problemas con la alimentación. Una línea telefónica de emergencia disponible las 24 horas también estuvo a disposición de las madres para ofrecerles apoyo de emergencia. Las madres también recibieron orientación sobre alimentos complementarios—con énfasis en la densidad calórica, la frecuencia de la alimentación y el contenido de nutrientes—conforme a pautas de alimentación complementaria adaptadas a la localidad. Las descripciones de los equipos consultores en lactancia locales y las pautas de alimentación complementaria se proporcionan en otro artículo de este suplemento [14-19].

El cumplimiento de las recomendaciones de alimentación se vigiló centralmente durante el estudio, y la orientación en lactancia se fortaleció en la medida necesaria. Los resultados preliminares indican firmemente que las medidas anteriores han surtido efecto y que las tasas de observancia en los sitios han sido altas, con un mínimo de inquietudes acerca de la selectividad de la muestra del MGRS.

Medidas para evaluar los sesgos de muestreo

Se incorporaron en el protocolo del estudio dos medidas básicas para evaluar los posibles sesgos de selección que afectan la muestra:

- *Seguimiento de la cohorte completa al margen del estado de cumplimiento.* De esta forma se pueden comparar las pautas de crecimiento de los niños cuyas madres acataron las recomendaciones de alimentación y de no fumar con las de aquellos niños que entraron al estudio, pero cuyas madres después dejaron de acatar las recomendaciones del mismo.
- *El estudio de 12 meses.* Este subestudio consistió en visitar a una muestra de lactantes que reunían las condiciones del estudio, pero que no participaron durante su primer cumpleaños, a fin de comparar sus pesos y tallas con los de los niños de la cohorte. Se incluyeron cuatro categorías de niños en este subestudio: aquellos cuyas madres se negaron a participar durante la selección; aquellos cuyas madres durante la selección no pretendían seguir las recomendaciones de alimentación; aquellos excluidos durante la visita del día 14 ya que las

madres habían empezado a alimentarlos con otras leches; y los que se eliminaron del estudio antes de los 12 meses de edad.

Organización del estudio y logística práctica

Organización del estudio

La organización del estudio se presenta en el gráfico 4. El estudio lo inició, coordinó y administró el Departamento de Nutrición de la OMS, donde está ubicado el Centro Coordinador del MGRS. El Comité Directivo estaba integrado por personal del Centro Coordinador de la OMS, el investigador o los investigadores de cada sitio participante y representantes de la Universidad de las Naciones Unidas y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). El Comité Directivo se reunió cuatro veces durante la ejecución del estudio para examinar el progreso logrado, garantizar la uniformidad de la recogida de datos de los distintos sitios y discutir cuestiones de fondo que surgieran.

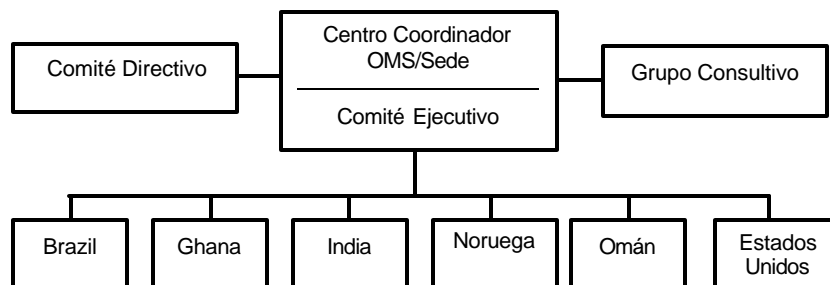


GRÁFICO 4. Organización del estudio

La estructura del estudio comprendía un Comité Ejecutivo, formado por cinco miembros del Comité Directivo, que revisaba el progreso y los problemas del estudio con regularidad y resolvía las cuestiones de fondo que surgieran de la ejecución del estudio. Las adaptaciones locales que se hicieron a los protocolos del MGRS o los asuntos relacionados con la ejecución técnica del estudio también fueron parte del examen y aprobación del Comité Ejecutivo. Dicho Comité también decidía acerca de la selección de los sitios del estudio, la participación continua de dichos sitios y las cuestiones relacionadas con la inclusión o exclusión de datos en el conjunto de datos internacionales agregados. Un Grupo Consultivo, integrado por expertos de prestigio internacional en antropometría, epidemiología, estadística, nutrición y biología humana proporcionó asesoría técnica al Centro Coordinador, y a los Comités Ejecutivo y Directivo. Las políticas relacionadas con la difusión de los resultados y la propiedad de los datos se formularon antes de comenzar el estudio.

Logística del trabajo sobre el terreno

Aproximadamente 200 personas realizaron el trabajo sobre el terreno integrando distintos equipos que cubrían coordinación, selección, orientación en la lactancia, seguimiento y estudios transversales. Los equipos de manejo de datos también estuvieron presentes en cada sitio. Los artículos en los que se describe la ejecución del estudio en cada sitio [14-19] contienen más información sobre los equipos del estudio y otros elementos de la logística práctica del trabajo. Las personas interesadas en replicar el estudio en otras partes, pueden solicitar del primer autor un ejemplar del Manual de Operaciones.

Cuestiones Éticas

El estudio cumplió con las pautas internacionales éticas para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos [29] y recibió la aprobación ética de los comités de revisión ética locales, nacionales e internacionales. Se obtuvo consentimiento fundamentado por escrito de los padres de los niños que participaron en el estudio.

Discusión

Las referencias del crecimiento de lactantes y niños pequeños son instrumentos muy utilizados en salud pública y medicina clínica. En colaboración con varias instituciones del mundo, la OMS ha emprendido una iniciativa ambiciosa de elaborar nuevas referencias del crecimiento de lactantes y niños pequeños. El método evita las limitaciones impuestas por los diseños descriptivos, que representan las pautas del crecimiento de muestras definidas geográficamente y limitadas en su definición de salud al depender únicamente de la ausencia de enfermedades patentes en el momento de tomar las mediciones. A pesar de que la ausencia de enfermedades sigue siendo una condición del método de la OMS, ya no es un criterio suficiente. La estrategia adoptada exige también que los grupos de población de referencia se definan basándose en una serie de parámetros adicionales que se centran en comportamientos normativos y otras características íntimamente relacionadas con los resultados sanos. Asimismo, exige que se use una muestra internacional de niños.

El MGRS es un proyecto ambicioso, pero los objetivos que se establecieron al comienzo del estudio se han logrado. El rigor con el cual se pusieron en práctica el protocolo y los procedimientos de garantía de calidad de los datos han producido un conjunto de una calidad excelente. Los factores que han contribuido al éxito fueron los sistemas modernos de comunicaciones que facilitaron la comunicación frecuente y estrecha entre el Centro Coordinador y los sitios, la vigilancia permanente de la calidad de los datos, la detección temprana de problemas y la adopción de las medidas correctivas del caso, y la estandarización constante dentro de los sitios y entre ellos. No obstante, el camino del éxito no careció de desafíos.

Los primeros desafíos importantes fueron la selección de los sitios del estudio y la necesidad de recaudar fondos de donantes externos. El alto costo del estudio requirió financiamiento de varios donantes y fue lo que ocasionó el comienzo escalonado del estudio en los seis sitios, con lo cual a veces se dificultó el manejo del estudio. El alto nivel de colaboración y de uniformidad que exige un estudio multicultural y multi-centro de ésta índole también presentaba desafíos importantes. El seguimiento central preciso era fundamental para garantizar el cumplimiento con los procedimientos del estudio y la recogida de datos comparables. Durante los siete años en los que se recogieron datos, el Centro Coordinador se mantuvo en comunicación casi diaria con los investigadores en las localidades y los administradores de los datos por medio de sistemas de comunicaciones modernos. Además, realizó visitas frecuentes a los sitios para responder a las preguntas que se le formularon y a prestar asistencia en el proceso de recogida de datos. A escala local, se realizaron reuniones periódicas de coordinación. También hubo bastantes intercambios entre el personal de los sitios para prestar asistencia en el apoyo a la lactancia, la gestión de datos, la garantía de calidad de los datos o las evaluaciones del desarrollo motor. De esta manera, primó un ambiente de colaboración internacional que contribuyó sustancialmente al éxito del MGRS.

La elaboración y ensayo de varias referencias del crecimiento promete ser una labor compleja y desafiante. Esta perspectiva surge de experiencias nacionales recientes de un tipo comparable. Considerando la riqueza de los datos recogidos, no solamente se podrán reemplazar las referencias internacionales vigentes sobre del crecimiento logrado (peso para la edad, longitud/talla para la edad y peso para la longitud/talla), sino también la elaboración de referencias nuevas para los pliegues cutáneos

subescapular y tricípital, los perímetros cefálico y braquial y el índice de masa corporal. El carácter longitudinal del estudio facilitará la elaboración de curvas de velocidad del crecimiento. Los proveedores de atención de salud no tendrán que esperar a que los niños atraviesen el umbral del crecimiento logrado para realizar el diagnóstico de desnutrición o sobrenutrición, porque las referencias de velocidad llevarán a la detección temprana de los niños que están en camino a convertirse en desnutridos o sobrenutridos. Del mismo modo, la documentación sobre el momento en que se adquieren las habilidades del desarrollo muscular en el estudio longitudinal realizará el valor de estos datos al proporcionar un vínculo único entre el crecimiento físico y el desarrollo motor. El inconveniente principal de las curvas nuevas de crecimiento es que cubrirán únicamente a los menores de cinco años. La necesidad de ampliar esta labor para cubrir niños mayores es evidente.

Ante nosotros está la puesta en práctica de las referencias del crecimiento en los países. Como preparación para ésta fase, realizamos recientemente una encuesta mundial de prácticas nacionales relacionadas con el uso y la interpretación de gráficas del crecimiento que puso de manifiesto el interés que tienen muchos países en adoptar las nuevas referencias del crecimiento cuando estén disponibles [30]. Los resultados de la encuesta también indicarán que el proceso de reemplazo de las gráficas del crecimiento vigentes y la capacitación de los trabajadores sobre el terreno en el uso e interpretación de las nuevas curvas debe ir más allá de simplemente cambiar las gráficas, para reexaminar las prácticas de vigilancia del crecimiento en su conjunto. Se necesitará una labor de capacitación intensiva en todos los niveles para superar las dificultades a las que se enfrentan los trabajadores sanitarios al usar e interpretar las curvas de crecimiento y difundir los conocimientos acerca de intervenciones eficaces para prevenir o tratar el crecimiento excesivo o inadecuado individual y de la población. Sin duda, estas actividades futuras exigirán asociaciones para que la ejecución tenga éxito.

Han pasado 13 años desde que se sembró la semilla de este proyecto. Es prudente preguntarse si las fases de preparación se podrían haber acortado. Pensamos que las actividades preparatorias largas, que incluyeron varios grupos de trabajo y Comités de Examen, han sido decisivas para el éxito en la ejecución del estudio. No es probable que se hubiera logrado un nivel de uniformidad así de alto con un proyecto multicultural tan complejo sin la inversión que se hizo de tiempo y esfuerzo. Se prevé que las referencias de peso, longitud y perímetro cefálico se terminen antes de finales de 2005. El resto de las referencias deberían estar listas en 2006 (graf.2). Una preocupación particular es una transición mundial a las referencias nuevas sin complicaciones, mediante ensayos sobre el terreno y el uso de referencias provisionales, o ambos, teniendo en cuenta la diversidad de los entornos en los que se evalúe a las personas y a la población en los países desarrollados y en desarrollo. Esto se logrará antes de que se publiquen las referencias del crecimiento.

El MGRS proporcionará un conjunto técnicamente sólido de instrumentos para evaluar el crecimiento y el desarrollo de los niños del mundo durante muchos años por venir. Una característica importante de la referencia nueva es que hace de la lactancia materna la “norma” biológica y establece el amamantamiento del lactante como el modelo normativo. Las políticas sanitarias y el apoyo público a la lactancia materna se fortalecerán cuando los lactantes amamantados se conviertan en la referencia del crecimiento y el desarrollo normales. Al prescribir el tipo de muestra, el método recomendado proveerá una sola referencia internacional que represente la mejor descripción posible del crecimiento de los niños menores de cinco años y la aproximación más cercana posible a la “norma” del crecimiento físico que se puede obtener.

A menudo no se encuentran en la literatura los detalles completos acerca de procedimientos y métodos como los que contiene este suplemento. Este estudio será una fuente importante de información durante muchos años acerca del crecimiento y el desarrollo de los niños y de la nutrición infantil. Por lo tanto, es importante tener un registro fiel de la planificación, la metodología y la ejecución, en particular para beneficio de aquellos que quizá no hayan participado directamente en el MGRS, pero que van a usar los diagramas de crecimiento nuevos en un futuro cercano.

Referencias

1. World Health Organization Working Group on Infant Growth. An evaluation of Infant Growth, Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1994.
2. World Health Organization Working Group on Infant Growth. An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. *Bull WHO* 1995;73:165-74.
3. De Onis M, Yip R. The WHO growth chart: historical considerations and current scientific issues. En: Porrini M, Walter P, eds. *Nutrition in pregnancy and growth. Bibl Nutr Diet* 1996;53:74-89.
4. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1995.
5. De Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a WHO Expert Committee. *Am J Clin Nutr* 1996;64:650-8.
6. World Health Assembly. Infant and Young Child Nutrition. Resolution WHA47.5 of the 47th World Health Assembly, 11th Plenary Meeting, Geneva, 9 May 1994.
7. De Onis M, Garza C, Habicht JP. Time for a new growth reference. *Pediatrics* 1997;100(5). El texto en inglés se puede consultar en <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/100/5/e8>.
8. WHO Working Group on the Growth Reference Protocol and WHO Task Force on Methods for the Natural Regulation of Fertility. Growth patterns of breastfed infants in seven countries. *Acta Paediatr* 2000;89:215-22.
9. WHO Working Group on the Growth Reference Protocol and WHO Task Force on Methods for the Natural Regulation of Fertility. Growth of healthy infants and the timing type, and frequency of complementary foods. *Am J Clin Nutr* 2002;76:620-7.
10. Owusu WB, Lartey A, De Onis M, Onyango AW, Frongillo EA. Factors associated with unconstrained growth among affluent Ghanaian children. *Acta Paediatr*, en prensa.
11. Bhandari N, Bahl R, Taneja S, De Onis M, Bhan MK. Growth performance of affluent Indian children is similar to that in developed countries. *Bull WHO* 2002;80:189-95.
12. Mohamed AJ, Onyango AW, De Onis M, Prakash N, Mabry RM, Alasfoor DH. Socioeconomic predictors of unconstrained child growth in Muscat, Oman. *East Mediterr Health J*, en prensa.
13. Barros FC, Victora CG, Vaughan JP, Tomasi E, Horta BL, Cesar JA, Menezes MB, Halpern R, Post CL, Del Mar Garcia M. The epidemiologic transition in maternal and child health in a Brazilian city, 1982-1993: a comparison of two population-based cohorts. *PAEDIATR Perinat Epidemiol* 2001;15:4-11.
14. Araújo CL, Albernaz E, Tomasi E, Victora CG, for the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Implementation of the WHO Multicentre Growth Reference Study in Brazil. *Food Nutr Bull* 2004;25(1) (suppl 1):S53-9.
15. Lartey A, Owusu WB, Sagoe-Moses I, Gomez V, Sagoe-Moses C, for the WHO Multicentre Growth Reference Study Group Implementation of the WHO Multicentre Growth Reference Study in Ghana. *Food Nutr Bull* 2004;25(1) (supl 1):S60-5.
16. Bhandari N, Taneja S, Rongsen T, Chetia J, Sharma P, Bahl R, Kashyap DK, Bhan MK, for the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Implementation of the WHO Multicentre Growth Reference Study in India. *Food Nutr Bull* 2004;25(1) (supl 1):S66-71.
17. Baerug A, Bjoerneboe GEA, Tuft E, Norum KR, for the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Implementation of the WHO Multicentre Growth Reference Study in Norway. *Food Nutr Bull* 2004;25(1) (supl 1):S72-7.
18. Prakash NS, Mabry RM, Mohamed AJ, Alasfoor D, for the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Implementation of the WHO Multicentre Growth Reference Study in Oman. *Food Nutr Bull* 2004;25(1) (supl 1):S78-83.
19. Dewey KG, Cohen RJ, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, for the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Implementation of the WHO Multicentre Growth Reference Study in the United States. *Food Nutr Bull* 2004;25(1) (supl 1):S84-9.

20. De Onis M, Onyango AW, Van den Broeck J, Chumlea WC, Martorell R, for the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Measurement and standardization protocols for anthropometry used in the construction of a new international growth reference. *Food Nutr Bull* 2004;25(1) (supl 1):S27-36.
21. Onyango AW, Pinol AJ, De Onis M, for the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Managing data for a multicountry longitudinal study: experience from the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Food Nutr Bull* 2004;25(1) (supl 1):S46-52.
22. Wijnhoven TMA, De Onis M, Onyango AW, Wang T, Bjoerneboe GEA, Bhandari N, Lartey A, Al Rashidi B, for the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Assessment of gross motor development in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Food Nutr Bull* 2004;25(1) (supl 1):S37-45.
23. Meyer MB. Breast-feeding and smoking. *Lancet* 1979;1:975-6.
24. Vio F, Salazar G, Infante C. Smoking during pregnancy and lactation and its effects on breast-milk volume. *Am J Clin Nutr* 1991;54:1011-6.
25. Mansbach IK, Greenbaum CW, Sulkes J. Onset and duration of breastfeeding among Israeli mothers: relationships with smoking and type of delivery. *Soc Sci Med* 1991;33:1391-7.
26. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull WHO* 1987;65:663-737.
27. Victora CG, Morris SS, Barros FC, Horta BL, Weiderpass E, Tomasi E. Breast-feeding and growth in Brazilian infants. *Am J Clin Nutr* 1998;67:452-8.
28. Cohen RJ, Brown KH, Canahuati J, Rivera LL, Dewey KG. Effects of age of introduction of complementary foods on infant breast milk intake, total energy intake, and growth: a randomised intervention study in Honduras. *Lancet* 1994;344:288-93.
29. Council for International Organizations of Medical Sciences/World Health Organization. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Ginebra: CIOMS/WHO, 1993.
30. De Onis M, Wijnhoven T, Onyango AW. Worldwide practices in child growth monitoring. *J Pediatr*, en prensa.