



Organización
Mundial de la Salud

Directriz:

Administración de suplementos de vitamina A en el embarazo



Catalogación por la Biblioteca de la OMS:

Directriz: Administración de suplementos de vitamina A en el embarazo.

1.Vitamina A - administración y dosificación. 2.Deficiencia de vitamina A - prevención y control. 3.Embarazo. 4.Nutrición prenatal. 5.Pautas. I.Organización Mundial de la Salud.

ISBN 978 92 4 350178 9

(Clasificación NLM: WD 110)

© Organización Mundial de la Salud, 2011

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están disponibles en el sitio web de la OMS (www.who.int) o pueden comprarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int).

Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS - ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales - deben dirigirse a Ediciones de la OMS a través del sitio web de la OMS (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

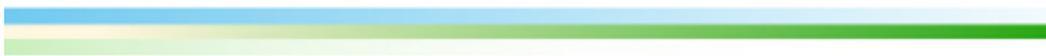
La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Diseño y diagramación: Alberto March

**Forma de cita
propuesta**

OMS. Directriz: *Administración de suplementos de vitamina A en el embarazo*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011.

Índice	Nota de agradecimiento	iv
	Apoyo económico	iv
	Sinopsis	1
	Alcance y finalidad	2
	Antecedentes	2
	Resumen de las pruebas científicas	4
	Recomendaciones	5
	Observaciones	5
	Difusión, adaptación e implementación	6
	<i>Difusión</i>	
	<i>Adaptación e implementación</i>	
	<i>Monitorización y evaluación de la implementación de la directriz</i>	
	Implicaciones para las investigaciones futuras	8
	Proceso de elaboración de la directriz	8
	<i>Grupos asesores</i>	
	<i>Alcance de la directriz, evaluación de las pruebas científicas y toma de decisiones</i>	
	Gestión de los conflictos de intereses	10
	Planes de actualización de la directriz	11
	Referencias	12
Anexo 1	Análisis adicionales	14
Anexo 2	Cuadro de resumen de los resultados según el método de clasificación de la evaluación, el desarrollo y la valoración de las recomendaciones (GRADE en inglés)	15
Anexo 3	Miembros del Comité Directivo OMS/UNICEF para el desarrollo de directrices sobre la administración de suplementos de vitamina A	16
Anexo 4	Miembros del grupo asesor para el desarrollo de las directrices sobre la administración de suplementos de vitamina A, secretaria de la OMS y expertos externos	17
Anexo 5	Miembros del grupo de expertos externos y partes interesadas	20
Anexo 6	Preguntas con consideración a la población, la intervención, la comparación y los resultados (formato PICO en inglés)	23
Anexo 7	Resumen de las consideraciones para determinar la fortaleza de las recomendaciones	24



Nota de agradecimiento

Esta directriz ha sido coordinada por la Dra. Lisa Rogers bajo la supervisión del Dr. Juan Pablo Peña-Rosas, con las aportaciones técnicas del Dr. Rajiv Bahl, la Dra. Luz María De-Regil, la Sra. Tracey Goodman y el Dr. José Martines. Damos las gracias a la Dra. Regina Kulier y al personal de la Secretaría del Comité Examinador de Directrices por su apoyo durante todo el proceso. Asimismo, agradecemos a la Dra. Davina Ghersi su asesoramiento técnico y su ayuda en la preparación de las reuniones consultivas técnicas para la elaboración de esta directriz y al Sr. Issa T. Matta y la Sra. Chantal Streijffert Garon, de la Oficina del Asesor Jurídico de la Organización Mundial de la Salud (OMS) su apoyo en la gestión de los procedimientos de conflictos de intereses. Las Sras. Grace Rob y Paule Pillard, de la Unidad de Micronutrientes del Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo, prestaron apoyo logístico.

La OMS manifiesta su reconocimiento por las aportaciones técnicas de los miembros del Comité Directivo conjunto de la OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), del grupo asesor para el desarrollo de las directrices sobre la administración de suplementos de vitamina A y del grupo de expertos externos y partes interesadas. Asimismo, agradece a la unidad editorial de La Colaboración Cochrane su apoyo en la coordinación de la actualización de las revisiones sistemáticas que han servido para orientar esta directriz y resumir las pruebas científicas.

Apoyo económico

La OMS agradece al Gobierno de Luxemburgo el apoyo económico brindado para la elaboración de esta directriz.

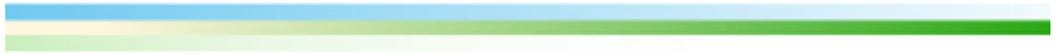
Sinopsis

Las tasas de mortalidad materna se mantienen altas: en todo el mundo, cada día mueren aproximadamente 1000 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto. La carencia de vitamina A afecta a unos 19 millones de embarazadas, la mayoría de ellas de las regiones de la OMS de África y Asia Sudoriental. Durante la gestación, la vitamina A es esencial para la salud materna y para la salud y el desarrollo del feto. Los Estados Miembros han solicitado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) orientaciones sobre los efectos y la inocuidad de la administración de suplementos de vitamina A durante el embarazo como estrategia de salud pública.

La OMS ha preparado la presente recomendación basada en pruebas científicas aplicando el proceso descrito en su manual sobre elaboración de directrices ([WHO handbook for guideline development](#)). Los pasos de dicho proceso son los siguientes: a) identificar las preguntas y los resultados prioritarios; b) recopilar las pruebas científicas; c) evaluar y sintetizar dichas pruebas; d) formular recomendaciones, incluidas las futuras prioridades en materia de investigación, y e) planificar la difusión, la implementación, la evaluación del impacto y la actualización de la directriz. Se aplicó el método de clasificación de la evaluación, el desarrollo y la valoración de las recomendaciones o [GRADE](#) (por sus siglas del inglés *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para elaborar perfiles de pruebas científicas relacionados con temas preseleccionados, basándose en unas revisiones sistemáticas actualizadas. Un grupo multidisciplinario de expertos internacionales participó en dos reuniones consultivas técnicas celebradas en Ginebra (Suiza) los días 19 y 20 de octubre de 2009 y 16 a 18 de marzo de 2011, para examinar y discutir las pruebas científicas y el proyecto de recomendaciones, y votar por la fortaleza de éstas teniendo en consideración los factores siguientes: a) los efectos deseables y adversos de esta intervención; b) la calidad de las pruebas científicas disponibles; c) los valores y las preferencias relacionados con la intervención en diversos contextos, y d) el costo de las opciones a las que tienen acceso los trabajadores sanitarios en dichos contextos. Todos los miembros del grupo asesor para el desarrollo de las directrices sobre la administración de suplementos de vitamina A llenaron un formulario de declaración de intereses antes de cada reunión. En todo el proceso participó un grupo de expertos externos y partes interesadas.

No se recomienda administrar suplementos de vitamina A durante el embarazo como parte del tratamiento prenatal sistemático para prevenir la morbilidad materno-infantil (recomendación fuerte). En las zonas en las que la carencia de vitamina A es un problema grave de salud pública, se recomienda administrar suplementos de vitamina A para prevenir la ceguera nocturna (recomendación fuerte). Se constató que la calidad de las pruebas disponibles sobre la mortalidad materna era alta, mientras que era moderada para todos los demás resultados decisivos.

¹ Esta publicación es una directriz de la OMS. Son directrices de la OMS todos los documentos que, con independencia de su título, contengan recomendaciones de la OMS sobre intervenciones de salud, ya sean clínicas, de salud pública o de políticas. Una recomendación ofrece información sobre lo que deberían hacer los responsables de la formulación de políticas o los tomadores de decisiones, los proveedores de atención a la salud o los pacientes. Supone elegir entre diversas intervenciones que influyen en la salud y tienen implicaciones respecto al uso de los recursos. Todas las publicaciones que contienen recomendaciones de la OMS son aprobadas por el Comité Examinador de Directrices de la OMS.



Alcance y finalidad

Esta directriz ofrece recomendaciones de ámbito mundial, fundamentadas en pruebas científicas, sobre la administración de suplementos de vitamina A durante el embarazo para prevenir la morbilidad, la mortalidad y la ceguera nocturna en poblaciones en las que la carencia de vitamina A puede ser un problema de salud pública.

Esta directriz ayudará a los Estados Miembros y sus asociados a tomar decisiones informadas por las pruebas científicas acerca de las intervenciones adecuadas en materia de nutrición para alcanzar los Objetivos de Desarrollo del Milenio, en particular, la mejora de la salud materna (ODM 5). La directriz se dirige a destinatarios muy diversos, entre ellos, los responsables de la elaboración de políticas o los tomadores de decisiones y sus asesores expertos, y el personal técnico y de programas de organismos participantes en el diseño, la implementación y la expansión de intervenciones de nutrición en pro de la salud pública.

Este documento presenta las recomendaciones principales y un resumen de las pruebas científicas que las respaldan. En los anexos 1 y 2 y en otros documentos citados en las referencias se ofrece más información sobre este conjunto de pruebas.

Antecedentes

En todo el mundo, cada día mueren aproximadamente 1000 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto (1). Casi todas estas muertes se producen en países en desarrollo y la mayoría podrían evitarse con la prevención durante el embarazo de complicaciones tales como las hemorragias copiosas, las infecciones, la tensión arterial alta, el parto obstruido, los abortos peligrosos y enfermedades como la malaria, la anemia o la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/sida) (2). Aunque entre 1997 y 2007 la mortalidad de menores de un año descendió de 60 a 40 por cada 1000 nacidos vivos, sigue siendo alta en regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como las de África, el Mediterráneo Oriental y Asia Sudoriental (3). Las defunciones neonatales son responsables del 36% de las muertes de menores de 5 años en todo el mundo (4). Esas defunciones se deben principalmente a prematuridad y bajo peso al nacer (31%), infecciones neonatales (26%), asfixia perinatal (falta de oxígeno al nacer) y traumatismo durante el parto (23%). Una proporción no desdeñable de neonatos mueren debido a anomalías congénitas (6,8%), otras causas perinatales no infecciosas (5,7%), tétanos (5%) y enfermedades diarreicas (2,6%).

La carencia de vitamina A es también un problema de salud pública en la población de mujeres, y se estima que afecta a 19 millones de embarazadas (5), en su mayoría de las regiones de la OMS de África y Asia Sudoriental. Durante el embarazo, la vitamina A es esencial para la salud de la madre y para la salud y el desarrollo del feto debido a su importancia en la división celular, el crecimiento de los órganos y los huesos del feto y la maduración de este, el mantenimiento del sistema inmunitario para fortalecer las defensas frente a la infección, y el desarrollo de la visión en el feto, así como para la conservación de la salud ocular y la visión

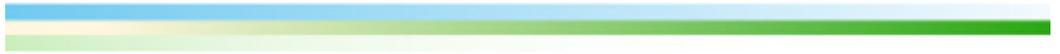


nocturna de la madre (6, 7). Por consiguiente, durante el embarazo aumentan las necesidades de vitamina A, aunque la cantidad que es preciso suplementar es pequeña y el aumento de las necesidades se limita al tercer trimestre. La ingesta recomendada de vitamina A para las mujeres durante el embarazo es de 800 µg de equivalentes de retinol (ER)/día (8), cantidad que puede ser difícil de alcanzar solo con la alimentación en las zonas de carencia de vitamina A. Las fuentes alimentarias de provitamina A comprenden hortalizas y frutas como la zanahoria, la calabaza o la papaya y el aceite rojo de palma; entre los alimentos de origen animal ricos en vitamina A preformada se encuentran los lácteos (leche entera, yogur, queso), el hígado, los aceites de pescado y la leche humana (7, 8).

Aunque las embarazadas corren el riesgo de sufrir carencia de vitamina A durante toda la gestación, dicha carencia es más frecuente en el tercer trimestre debido al desarrollo acelerado del feto y al aumento fisiológico del volumen sanguíneo durante ese periodo (9, 10). En una embarazada con una carencia moderada de vitamina A, el feto sigue obteniendo suficiente vitamina A para desarrollarse adecuadamente, pero lo hace a expensas de las reservas maternas (11). También puede producirse una carencia de vitamina A durante los periodos con altas tasas de enfermedades infecciosas o las estaciones en las que escasean las fuentes alimentarias de vitamina A (12). También la prevalencia de ceguera nocturna (una consecuencia de la carencia de vitamina A) es más alta en el tercer trimestre del embarazo y se considera que en las poblaciones en las que dicha prevalencia es igual o superior al 5%, la carencia de vitamina A representa un problema de salud pública importante (5, 13). Se estima actualmente que, en el mundo, 9,8 millones de embarazadas sufren ceguera nocturna (5).

Existen algunos indicios de que la administración diaria o semanal de suplementos de vitamina A en dosis bajas, empezando el segundo o el tercer trimestre, puede lograr que el descenso de las concentraciones séricas de retinol de la madre durante la última parte del embarazo y los síntomas de ceguera nocturna sean menos acentuados (14). Un estudio parece indicar que se necesita administrarlos durante 12 semanas para prevenir la disminución de las concentraciones séricas de retinol (15).

En algunos países, la vitamina A está disponible en formulaciones multivitamínicas para el tratamiento prenatal. Cuando se administra la vitamina A sola, los compuestos más utilizados son el palmitato de retinilo y el acetato de retinilo en comprimidos o en solución oleosa. Otras formas de aporte comprenden los aceites de hígado de pescado, el β-caroteno y una combinación de este y de vitamina A. Por lo general, las embarazadas toleran bien las dosis recomendadas de suplementos de vitamina A, pero esta puede ser tóxica para la madre y el feto cuando las dosis superan las 10 000 UI diarias o las 25 000 UI semanales (16). En las embarazadas puede ser preferible administrar β-caroteno, un precursor de la vitamina A, en lugar de suplementos de vitamina A, porque no se ha observado que el exceso de β-caroteno cause malformaciones congénitas (17).



Los signos y síntomas de toxicidad aguda de la vitamina A comprenden mareos, náuseas, vómitos, cefalea, visión borrosa, vértigo, disminución de la coordinación muscular, exfoliación cutánea, pérdida de peso y cansancio (18). Por lo general, la toxicidad es consecuencia de un aporte excesivo de suplementos de vitamina A, pero la ingestión regular de hígado en grandes cantidades, aunque no suele ser un problema en las zonas con carencia de vitamina A, también puede causar manifestaciones de toxicidad debido a su alto contenido de vitamina A (19).

Resumen de las pruebas científicas

Para elaborar esta directriz se actualizaron dos revisiones sistemáticas Cochrane en las que se evaluaban los efectos y la inocuidad de la administración de suplementos de vitamina A durante el embarazo (20, 21). En la primera revisión se evaluaba la eficacia de la administración de suplementos de vitamina A (o uno de sus derivados) en el embarazo, solos o combinados con otras vitaminas y minerales, en relación con los resultados maternos y neonatales (20). Mostró que administrar suplementos de vitamina A durante el embarazo no tenía efectos sobre el riesgo de mortalidad materna (tres ensayos: razón de riesgos (RR) 0,78; intervalo de confianza (IC) del 95% 0,55–1,10), mortalidad perinatal (un ensayo: RR 1,01; IC 95% 0,95–1,07), mortalidad neonatal (tres ensayos: RR 0,97; IC 95% 0,90–1,05) o mortinatalidad (un ensayo: RR 1,06; IC 95% 0,98–1,14). En un ensayo, la administración de suplementos de vitamina A redujo el riesgo de ceguera nocturna materna (RR 0,70; IC 95% 0,60–0,82). En todos los ensayos en los que se investigaron la mortalidad materna y la perinatal se utilizó la administración semanal de suplementos de vitamina A. La OMS llevó a cabo un metanálisis adicional tras excluir un estudio que se había realizado solo en embarazadas seropositivas para el VIH. El único resultado decisivo que se vio afectado por la retirada de este estudio fue la mortalidad neonatal, aunque el efecto de la administración de suplementos de vitamina A siguió sin alcanzar significancia estadística (dos ensayos: RR 1,00; IC 95% 0,88–1,14) (*anexo 1*).

En la segunda revisión se evaluaron la eficacia y la inocuidad de la administración de suplementos de vitamina A respecto al riesgo de aborto espontáneo, de resultados adversos de la madre y de resultados adversos del feto y el lactante (21). En la revisión no se hallaron diferencias en el total de pérdidas fetales (comprende los abortos o la combinación de abortos y mortinatos) en las mujeres que recibieron vitamina A en comparación con el placebo (un ensayo: RR 1,04; IC 95% 0,92–1,17), β -caroteno en comparación con el placebo (un ensayo: RR 1,03; IC 95% 0,91–1,16), vitamina A con o sin suplementos multivitamínicos en comparación con los suplementos multivitamínicos solos (excluida la vitamina A) o el placebo (un ensayo: RR 0,80; IC 95% 0,53–1,21), o vitamina A más hierro y ácido fólico en comparación con el hierro y el ácido fólico solos (tres ensayos: RR 1,01; IC 95% 0,61–1,66). Asimismo, no se observaron diferencias en las tasas de mortinatalidad y de mortalidad neonatal entre las mujeres que recibieron cualquier tipo de vitamina A, sola o en combinación con β -caroteno, suplementos multivitamínicos o hierro y ácido fólico, en comparación con los controles.

La calidad general de las pruebas disponibles sobre la mortalidad materna era alta, mientras que era moderada para todos los demás resultados decisivos (*anexo 2*).

Recomendaciones

- No se recomienda administrar suplementos de vitamina A durante el embarazo como parte del tratamiento prenatal sistemático para prevenir la morbi-mortalidad materno-infantil (*recomendación fuerte*¹).
- En las zonas en las que la carencia de vitamina A es un problema grave de salud pública², se recomienda administrar suplementos de vitamina A durante el embarazo para prevenir la ceguera nocturna (*recomendación fuerte*¹). En el cuadro 1 se presenta una propuesta de plan de administración de suplementos de vitamina A.

Cuadro 1

Propuesta de pauta de administración de suplementos de vitamina A durante el embarazo para prevenir la ceguera nocturna en zonas en las que la carencia de vitamina A es un problema grave de salud pública

Grupo objetivo	Embarazadas
Dosis	Hasta 10 000 UI de vitamina A (dosis diaria) o Hasta 25 000 UI de vitamina A (dosis semanal)
Frecuencia	Diaria o semanal
Vía de administración	Oral, preparación líquida, de palmitato de retinilo o de acetato de retinilo en solución oleosa
Duración	Un mínimo de 12 semanas durante el embarazo y hasta el parto
Entorno	Poblaciones en las que la prevalencia de ceguera nocturna es igual o superior al 5% entre las embarazadas o igual o superior al 5% entre los niños de 24–59 meses de edad

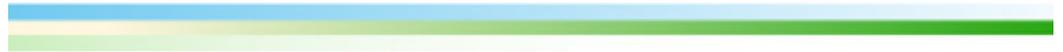
UI, unidades internacionales

Observaciones

- Esta directriz reemplaza las recomendaciones previas sobre la administración de suplementos de vitamina A a las embarazadas para prevenir la carencia de vitamina A (22) y mejorar el estado nutricional de éstas y de los lactantes respecto a la vitamina A (23).

¹ Una recomendación fuerte es aquella de la que el grupo asesor para el desarrollo de la directriz está seguro de que los efectos deseables del cumplimiento superan a los efectos adversos. La recomendación puede ser a favor o en contra de una intervención. Para los pacientes, las implicaciones de una recomendación fuerte consisten en que la mayoría de las personas en su situación desearían la línea de acción recomendada y solo una pequeña proporción no la desearía. Para los médicos, las implicaciones consisten en que en la mayoría de los pacientes debería aplicarse la línea de acción recomendada y que el cumplimiento de esta recomendación es un indicador razonable de una atención de buena calidad. Para los responsables de la formulación de políticas o los tomadores de decisiones, una recomendación fuerte significa que puede adaptarse como política en la mayoría de las situaciones.

² Determinar si la carencia de vitamina A es un problema de salud pública supone estimar la prevalencia de dicha carencia en la población utilizando indicadores bioquímicos y clínicos específicos del estado de nutrición en vitamina A. Se puede consultar la clasificación de los países según las estimaciones más recientes de la prevalencia en la referencia (5).



- Además de la administración de suplementos de vitamina A, se pueden aplicar intervenciones tales como la diversificación alimentaria (8) y la fortificación de los alimentos (24) para mejorar el aporte de vitamina A.
- Se debe recomendar a las embarazadas que se nutran adecuadamente a través de una alimentación saludable y equilibrada y referirlas a las directrices al respecto (25).
- No es aconsejable administrar una dosis única de vitamina A superior a 25 000 UI, sobre todo entre el 15° y el 60° día después de la concepción (día 0); a partir del 60° día después la concepción, no se conoce a ciencia cierta la inocuidad de una dosis única de vitamina A superior a 25 000 UI. Es probable que el riesgo de toxicidad no teratógena para el desarrollo disminuya a medida que avance la gestación (23).
- No se ha demostrado que la administración de suplementos de vitamina A a poblaciones en las que el aporte habitual sea al menos tres veces superior a la ingesta recomendada (aproximadamente 8000 UI o 2400 µg de ER) ofrezca beneficios, y el riesgo de reacciones adversas aumenta con aportes más elevados (superiores a 10 000 UI) si se toman suplementos de forma habitual (23).
- Debe establecerse un proceso de aseguramiento de la calidad que garantice que los suplementos se fabrican, envasan y almacenan en un entorno controlado y no contaminado (26).
- Para determinar el estado nutricional de una población respecto a la vitamina A deben consultarse las directrices sobre los indicadores con los que se evalúa la carencia de dicha vitamina (27, 28).
- La presente directriz no incluye recomendaciones sobre el tratamiento de la xeroftalmía; en esos casos deben consultarse las directrices relativas al tratamiento de esta condición en mujeres en edad fértil (22).

Difusión, adaptación e implementación

Difusión

La presente directriz se difundirá por medios electrónicos tales como presentaciones de diapositivas, CD-ROM e internet, ya sea a través de las listas de distribución sobre Micronutrientes de la OMS y el Comité Permanente de las Naciones Unidas sobre Nutrición (SCN) o del [sitio web de la OMS sobre nutrición](#). En la actualidad, el Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo de la OMS mantiene una biblioteca electrónica de pruebas científicas para guiar las intervenciones en materia de nutrición, denominada [eLENA](#) (por sus siglas en inglés, *electronic Library of Evidence for Nutrition Actions*). Su finalidad es recopilar y presentar las directrices de la OMS relacionadas con la nutrición junto con documentos complementarios tales como revisiones sistemáticas y otra literatura científica que orientan las directrices, justificaciones biológicas y conductuales y otros recursos elaborados por Estados Miembros y asociados mundiales.



Adaptación e implementación

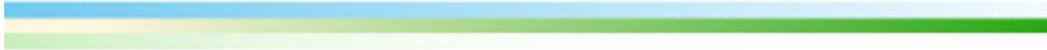
Dado que se trata de una directriz mundial, debe adaptarse al contexto de cada Estado Miembro. Antes de su implementación, el programa de administración de suplementos de vitamina A debe incluir unos objetivos bien definidos que tengan en cuenta los recursos disponibles, las políticas existentes, unos cauces de distribución y comunicación adecuados, y los posibles interesados y proveedores. Lo ideal es que esta intervención se implemente en el marco de una estrategia integrada que incluya la lucha contra las carencias nutricionales; el programa debería empezar siendo una iniciativa piloto y ampliarse a medida que las pruebas científicas se acumulen y los recursos lo permitan.

Para garantizar una mejor implementación de las directrices mundiales y otras recomendaciones de la OMS basadas en pruebas y relativas a intervenciones de administración de micronutrientes en los países de ingresos bajos y medianos, el Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo trabaja con el programa de la red de la OMS de políticas basadas en pruebas científicas conocida como EVIPNet (por su denominación en inglés: *Evidence-Informed Policy Network*). La [EVIPNet](#) promueve las alianzas en los países entre los responsables de la formulación de políticas o los tomadores de decisiones, los investigadores y las instancias de la sociedad civil para facilitar la elaboración y la implementación de políticas basándose en las pruebas científicas más sólidas.

Monitorización y evaluación de la implementación de la directriz

Se recomienda que en todas las etapas del proceso exista un plan de monitorización y evaluación basado en los indicadores pertinentes. El impacto de esta directriz puede evaluarse en cada país en particular (mediante la monitorización y la evaluación de los programas aplicados a escala nacional) o en el conjunto de ellos (es decir, considerando la adopción y adaptación de la directriz a escala mundial). La Unidad de Micronutrientes del Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo de la OMS, conjuntamente con el Programa Internacional para la Prevención y Control de la Desnutrición por Micronutrientes (IMMPaCt, por sus siglas en inglés) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés), y con aportaciones de asociados internacionales, ha elaborado un modelo lógico genérico para intervenciones con micronutrientes en salud pública que representa las probables relaciones entre los insumos y el cumplimiento de los objetivos de desarrollo del milenio mediante la aplicación de la teoría de la evaluación de programas (29). Los Estados Miembros pueden adaptarlo y utilizarlo en combinación con los indicadores adecuados para diseñar, implementar, monitorizar y evaluar la expansión exitosa de iniciativas relacionadas con la nutrición.

Para la evaluación a escala mundial, el Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo de la OMS está elaborando una plataforma centralizada para el intercambio de información sobre iniciativas de salud pública relacionadas con la nutrición que se estén aplicando en el mundo. Al permitir el intercambio de información sobre los programas, las adaptaciones concretas hechas por los países y las enseñanzas extraídas, esta plataforma ofrecerá ejemplos de la forma de materializar directrices en iniciativas relacionadas con la nutrición. Para que tenga éxito, la plataforma deberá ser una labor de colaboración en la que se ponga en común el trabajo de toda la comunidad internacional, de modo que cualquier país del mundo pueda beneficiarse de él cuando intente aplicar iniciativas en materia de nutrición.



Implicaciones para las investigaciones futuras

- Podría resultar útil llevar a cabo más estudios sobre la administración de suplementos de vitamina A durante el embarazo para aportar más pruebas que fundamenten las decisiones en materia de políticas públicas, pero éstas deben considerarse junto con otras intervenciones que ofrecen mayores posibilidades de reducir la mortalidad.
- Si se llevan a cabo más estudios, estos deberían orientarse a investigar las dosis óptimas, la duración y frecuencia de la administración de los suplementos de vitamina A durante el embarazo para reducir la ceguera nocturna.
- Deberían examinarse y resumirse las pruebas científicas sobre la administración de suplementos de vitamina A (preformada o como provitamina A en carotenoides) (con otros minerales y vitaminas recomendados, como hierro y ácido fólico) en el tercer trimestre de la gestación para mejorar las concentraciones de retinol en la leche materna y su consiguiente administración al lactante.

Proceso de elaboración de la directriz

La directriz se redactó de acuerdo con los procedimientos de la OMS para la elaboración de directrices basadas en pruebas científicas, expuestos en el manual titulado [WHO handbook for guideline development](#) (30).

Grupos asesores

En 2009 se creó un Comité Directivo OMS/UNICEF para el desarrollo de directrices sobre la administración de suplementos de vitamina A, integrado por representantes de varios departamentos de la OMS (Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente; Inmunizaciones, Vacunas y Productos Biológicos; Reducir los Riesgos del Embarazo; Nutrición para la Salud y el Desarrollo, y Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas) y de la Sección de Nutrición del UNICEF (*anexo 3*). Dicho comité ha guiado la elaboración de esta directriz y ha supervisado el proceso en su conjunto. Se constituyeron otros dos grupos: un grupo asesor de la directriz y un grupo de expertos externos y partes interesadas.

El grupo encargado de asesorar en el desarrollo de las directrices estuvo integrado por especialistas procedentes de diversos paneles de expertos de la OMS y por otros reclutados a través de convocatorias abiertas de especialistas; se cuidó que su composición estuviera equilibrada por sexo, áreas de especialidad y representación de todas las regiones de la OMS (*anexo 4*). Asimismo, se procuró que hubiera expertos en la materia, metodólogos, representantes de los posibles interesados (como gestores y otros profesionales sanitarios implicados en el proceso de la atención de salud) y consumidores. En los grupos encargados de asesorar en la elaboración de directrices de la OMS no puede haber representantes de organizaciones comerciales. La función del grupo era asesorar a la OMS en la elección de los resultados importantes para la toma de decisiones y la interpretación de las pruebas científicas.

Se consultó al grupo de expertos externos y partes interesadas (*anexo 5*) acerca del alcance del documento, las preguntas abordadas y la elección de los resultados importantes para la toma de decisiones, y también sobre la versión provisional



de la directriz. Estas consultas se llevaron a cabo a través de las listas de correo de Micronutrientes de la OMS y del [SCN](#), que en conjunto reúnen a más de 5 500 suscriptores, y del [sitio web de la OMS sobre nutrición](#).

Alcance de la directriz, evaluación de las pruebas científicas y toma de decisiones

El punto de partida fundamental para formular las recomendaciones fue un conjunto inicial de preguntas (y de componentes de estas) destinadas a abordarse en la directriz; la elaboración de dichas preguntas correspondió al personal técnico de la Unidad de Micronutrientes, del Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo, en colaboración con la Sección de Nutrición del UNICEF, y se basó en las necesidades de los Estados Miembros y sus asociados en materia de orientaciones sobre políticas y programas. Se utilizó el formato PICO (población, intervención, comparación y resultados —*outcomes en inglés*—) (*anexo 6*). El Comité Directivo debatió y examinó las preguntas, y 45 interesados enviaron comentarios.

La primera reunión del grupo asesor para el desarrollo de las directrices sobre la administración de suplementos de vitamina A tuvo lugar el 19 y el 20 de octubre de 2009 en Ginebra (Suiza) para ultimar el alcance de las preguntas y clasificar los resultados decisivos y las poblaciones de interés. Los miembros del grupo discutieron la pertinencia de todas las preguntas y las modificaron cuando lo consideraron necesario. Calificaron de 1 a 9 la importancia relativa de cada resultado (entre 7 y 9, el resultado considerado decisivo para la recomendación; entre 4 y 6, importante, y entre 1 y 3, no importante). En el *anexo 6* se enumeran, siguiendo el formato PICO, la pregunta clave definitiva sobre la administración de suplementos de vitamina A durante el embarazo y los resultados que se consideraron decisivos para las recomendaciones.

Se comisionó a [La Colaboración Cochrane](#) que buscara, examinara y generara revisiones sistemáticas, perfiles de pruebas científicas y cuadro de resumen de los resultados (*anexo 2*). Se actualizaron dos revisiones Cochrane existentes sobre administración de suplementos de vitamina A en el embarazo y se modificaron los archivos actualizados del programa de gestión de revisiones (Review Manager Software, RevMan), proporcionado por la unidad editorial de Cochrane, para que reflejaran los resultados decisivos identificados con anterioridad (se excluyeron resultados carentes de interés para esta directriz). Se exportaron los archivos de RevMan al programa de elaboración de perfiles de GRADE para preparar los resúmenes de las pruebas científicas de conformidad con el método de clasificación de la evaluación, el desarrollo y la valoración de las recomendaciones ([GRADE](#), por sus siglas en inglés), que permite evaluar la calidad general de las pruebas disponibles (31) (*anexo 2*). Dicho método toma en cuenta los siguientes aspectos: el diseño de los estudios; las limitaciones de los estudios en lo que se refiere a su realización y análisis; la congruencia de los resultados en el conjunto de los estudios disponibles; el carácter directo o indirecto (o la aplicabilidad y validez externa) de las pruebas científicas con

¹ En el marco del proceso de edición que en Cochrane precede a la publicación, las revisiones son comentadas por expertos externos (un editor y dos especialistas ajenos al equipo editorial) y por el asesor estadístico del grupo (<http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>). En el manual titulado *Cochrane handbook for systematic reviews of intervention* se describe detalladamente el proceso de preparación y mantenimiento de las revisiones sistemáticas Cochrane de los efectos de las intervenciones en atención de salud.



respecto a las poblaciones, las intervenciones y los entornos en los que puede utilizarse la intervención propuesta; y la precisión de la estimación global del efecto.

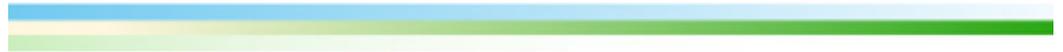
En la elaboración de la versión preliminar de la directriz se emplearon tanto la revisión sistemática como los perfiles de pruebas científicas obtenidos por el método GRADE para cada uno de los resultados decisivos. Se celebró una segunda reunión del 16 al 18 de marzo de 2011 en Ginebra (Suiza) para examinar las pruebas científicas, discutir la versión preliminar de las recomendaciones y determinar la fortaleza de estas, tomando en cuenta: a) los efectos deseables y adversos de esta intervención, b) la calidad de las pruebas científicas disponibles, c) los valores y preferencias relacionados con la intervención en los diversos contextos, y d) el costo de las opciones al alcance de los profesionales sanitarios en dichos contextos (*anexo 7*). Se definió el consenso como el acuerdo por mayoría simple de los miembros del grupo asesor para el desarrollo de las directrices. No se concedió voto ni al personal de la OMS presente en la reunión ni a otros expertos técnicos externos que participaron en la recopilación y clasificación de las pruebas científicas. No hubo desacuerdos importantes entre los miembros del grupo.

Se consultó de nuevo al grupo de expertos externos y partes interesadas sobre la versión provisional de la directriz. Se recibieron los comentarios de 12 interesados, tras lo cual el personal técnico de la OMS finalizó la directriz y la sometió para la aprobación institucional antes de su publicación.

Gestión de los conflictos de intereses

Según las normas recopiladas en los *Documentos básicos* (32) de la OMS, todos los expertos que participen en reuniones de la OMS deben antes declarar cualquier interés que guarden en relación con éstas. En el caso de los miembros del grupo asesor para el desarrollo de las directrices, el personal técnico responsable de los departamentos pertinentes examinaron todas las declaraciones de conflicto de intereses antes de ultimar la composición del grupo y de convocar a las reuniones. Todos los miembros del grupo asesor para el desarrollo de las directrices y los participantes en las reuniones presentaron formularios de declaración de conflicto de intereses junto con su *curriculum vitae* antes de las reuniones. Además, al comienzo de cada reunión, los participantes declararon verbalmente los posibles conflictos de intereses. Los procedimientos para gestionar dichos conflictos observaron estrictamente las directrices de la OMS relativas a la declaración de intereses por parte de sus expertos (*Guidelines for declaration of interests (WHO experts)*) (33). A continuación se resumen los posibles conflictos de intereses declarados por los miembros del grupo asesor para el desarrollo de esta directriz.

- El profesor Michael Clarke declaró ser director del Centro Cochrane del Reino Unido y miembro de La Colaboración Cochrane. El profesor Clarke no participó personalmente ni en la preparación ni en la gestión de las revisiones sistemáticas sobre la administración de suplementos de vitamina A que se han utilizado para elaborar esta directriz, aunque algunos de sus colegas sí lo hicieron.
- La Dra. Jean Humphrey declaró que entre 1996 y 2009 su unidad de investigación recibió becas de investigación para el Zimbabwe Vitamin A for Mothers and Babies Project (ZVITAMBO) concedidas por varias organizaciones, entre ellas, la Fundación Nestlé, BASF y la Pediatric AIDS Foundation, cuyos fondos proceden



esencialmente de varias organizaciones entre las que se cuentan Johnson & Johnson y el Abbott Fund. También se llevaron a cabo subestudios financiados por Support for Analysis and Research in Africa (SARA) y Linkages Projects, entidades gestionadas por la Academy for Educational Development (AED). No tenemos conocimiento de que, con excepción de BASF, estas compañías o sus patrocinadores comerciales produzcan directa ni indirectamente suplementos de vitamina A.

- El Dr. Charles Stephensen declaró haber recibido fondos de la OMS para estudiar la eficacia de la administración de suplementos de vitamina A a neonatos en la mejora de la función inmunitaria, y también de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos para investigar sobre la vitamina A y la función inmunitaria en ratones.
- La Dra. Sherry Tanumihardjo declaró recibir una remuneración como consultora técnica del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) y honorarios de HarvestPlus. Ha recibido también apoyos para investigación de las siguientes instancias: de HarvestPlus para estudiar la eficacia de la vitamina A en niños de Zambia alimentados con maíz naranja y para investigar en jerbos de Mongolia alimentados con plátanos el valor en vitamina A de los carotenoides precursores de esta (provitamina A); de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos para poner a punto una prueba de dilución de retinol marcado con ¹³C; del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) para el uso del α -retinol como identificador de los quilomicrones en ratas y cerdos; y de la OMS para estudios mecanísticos sobre la administración de suplementos de vitamina A a neonatos utilizando el modelo de la diada «cerda-lechón». Además, recibió reembolsos del OIEA, de HarvestPlus y de la OMS por gastos de viaje para acudir a reuniones. No tenemos conocimiento de que HarvestPlus o sus patrocinadores comerciales produzcan directa ni indirectamente suplementos de vitamina A.

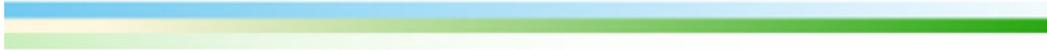
Se invitó a especialistas externos a las reuniones en calidad de observadores y para que hicieran aportaciones técnicas, pero no participaron en los procesos de toma de decisiones.

Planes de actualización de la directriz

Las recomendaciones de esta directriz se revisarán en 2015. Si en ese momento se dispone de nueva información, se convocará un grupo asesor para la elaboración de la directriz para evaluar los nuevos datos científicos y modificar las recomendaciones en consecuencia. El Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo, de la OMS con sede en Ginebra, junto con sus asociados internos, será el responsable de coordinar la actualización de la directriz de conformidad con los procedimientos expuestos en el manual de la OMS para la elaboración de directrices ([WHO handbook for guideline development](#)) (30). La OMS agradece que, llegado el momento de examinar de nuevo la directriz, se propongan preguntas adicionales para evaluarla.

Referencias

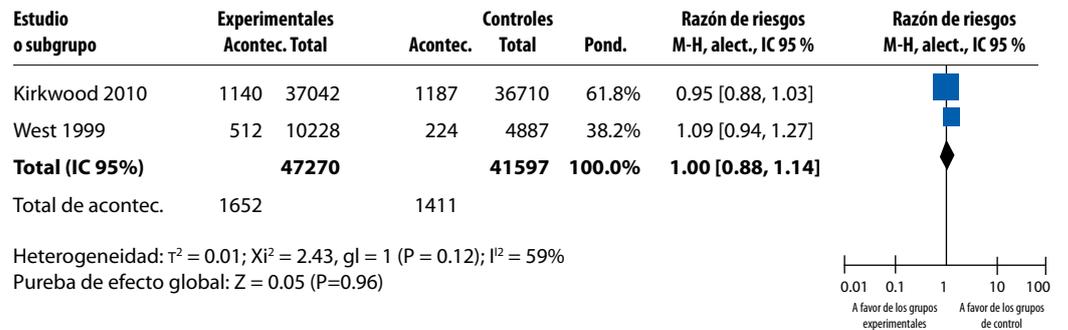
1. WHO et al. *Trends in maternal mortality: 1990 to 2008*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500265_eng.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
2. Khan KS et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*, 2006, 367:1066–1074.
3. *Estadísticas sanitarias mundiales 2009*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009 (<http://www.who.int/whosis/whostat/2009/fr/index.html>, consultado el 20 de mayo de 2011).
4. *The global burden of disease: 2004 update*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008 (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html, consultado el 20 de mayo de 2011).
5. *Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005*. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019_eng.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
6. Downie D et al. Moderate maternal vitamin A deficiency alters myogenic regulatory protein expression and perinatal organ growth in the rat. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2005, 288:73–79.
7. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin A. In: *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, DC, National Academy Press, 2001:82–146.
8. OMS, FAO. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*, 2nd ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004 (<http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241546123/en/index.html>, consultado el 25 de mayo de 2011).
9. Mills J, Terasawa E, Tanumihardjo S. Ingestion of excessive preformed vitamin A by mothers amplifies storage of retinyl esters in early fetal livers of captive old world monkeys. *American Association for Laboratory Animal Science*, 2007, 57:458–464.
10. Bodansky O, Lewis JM, Lillienfeld MC. The concentration of vitamin A in the blood plasma during pregnancy. *Journal of Clinical Investigation*, 1943, 22:643–647.
11. Quadro L et al. Pathways of vitamin A delivery to the embryo: insights from a new tunable model of embryonic vitamin A deficiency. *The Endocrine Society*, 2005, 146:4479–4490.
12. Underwood BA. Prevention of vitamin A deficiency. In: Howson C, Kennedy E, Horwitz A, eds. *Prevention of micronutrient deficiencies: tools for policy makers and public health workers*. Washington, DC, National Academy Press, 1998:103–166.
13. Dixit DT. Night-blindness in third trimester of pregnancy. *Indian Journal of Medical Research*, 1966, 54:791–795.
14. Dibley MJ, Jeacocke DA. Vitamin A in pregnancy: Impact on maternal and neonatal health. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:267–284.
15. Panth M et al. Effect of vitamin A supplementation on hemoglobin and vitamin A levels during pregnancy. *British Journal of Nutrition*, 1990, 64:351–358.
16. Dibley MJ, Jeacocke DA. Safety and toxicity of vitamin A supplements in pregnancy. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:248–266.
17. West KP et al. Double blind, cluster randomized trial of low dose supplementation with vitamin A or beta carotene on mortality related to pregnancy in Nepal. The NNIPS-2 Study Group. *British Medical Journal*, 1999, 318:570–575.
18. Olsen JA. Benefits and liabilities of vitamin A and carotenoids. *Journal of Nutrition*, 1996, 126:1208S–1212S.

- 
19. van den Berg H, Hulshof KF, Deslypere JP. Evaluation of the effect of the use of vitamin supplements on vitamin A intake among (potentially) pregnant women in relation to the consumption of liver and liver products. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*, 1996; 66:17–21.
 20. van den Broek N et al. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (11):CD008666 (http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD008666/pdf_fs.html, consultado el 20 de mayo de 2011).
 21. Rumbold A et al. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, (1):CD004073 (http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD004073/pdf_fs.html, consultado el 20 de mayo de 2011).
 22. Grupo Especial OMS/UNICEF/GCIVA. *Suplementos de vitamina A: guía para su uso en el tratamiento y la prevención de la deficiencia de vitamina A y de la xeroftalmía*, 2.ª ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1997 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/1998/9242545066.pdf>, consulté le 20 mai 2011).
 23. OMS. Iniciativa sobre Micronutrientes. *Safe vitamin A dosage during pregnancy and lactation. Recommendations and report of a consultation*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1998 (http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_NUT_98.4/en/pdf, consultado el 25 de mayo de 2011).
 24. Allen L et al., eds. *Guidelines on food fortification with micronutrients*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006 (<http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241594012/en/index.html>, consultado el 20 de mayo de 2011).
 25. *Healthy eating during pregnancy and breastfeeding*. Copenhagen, Bureau régional OMS de l'Europe, 2001 (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/120296/E73182.pdf, consultado el 25 de mayo de 2011).
 26. OMS. *Quality assurance of pharmaceuticals: meeting a major public health challenge. The WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007 (http://www.who.int/medicines/publications/brochure_pharma.pdf, consultado el 25 de mayo de 2011).
 27. *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluation intervention programmes*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1996 (http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/WHONUT96.10.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
 28. *Concentraciones en suero de retinol para establecer la prevalencia de la carencia de vitamina A a escala poblacional*. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.3 ; http://www.who.int/vmnis/indicators/retinol_fr.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
 29. OMS/CDC. *Modèle logique pour les interventions sur les apports en micronutriments en santé publique*. Système d'information nutritionnelle sur les vitamines et les minéraux. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.5) (http://www.who.int/vmnis/toolkit/WHO-CDC_Logic_Model_fr.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
 30. *Manuel OMS d'élaboration des directives*. Comité d'examen des directives. Project mars 2010. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.
 31. Atkins D et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2004, 328:1490.
 32. Documentos básicos, 47.ª ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009 (http://apps.who.int/gb/bd/S/S_index.html, consultado el 19 de mayo de 2011).
 33. *Lignes directrices pour la déclaration d'intérêts (experts de l'OMS)*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.

Anexo 1
Análisis adicionales

Figura A.1

Gráfico de bosque (Forest Plot) de la mortalidad neonatal en estudios en los que se evaluó la administración de suplementos de vitamina A en el embarazo



IC, intervalo de confianza; M-H, Mantel Haenszel.
 Los datos de los estudios incluidos en la revisión figuran en la referencia (20).

Anexo 2 Cuadro de resumen de los resultados según el método de clasificación de la evaluación, el desarrollo y la valoración de las recomendaciones (GRADE en inglés)

Administración de suplementos de vitamina A en el embarazo

Pacientes o población: embarazadas

Entorno: países en los que la carencia de vitamina A puede ser un problema de salud pública

Intervención: administración de suplementos de vitamina A

Resultados	Efecto relativo (IC 95 %)	Número de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas científicas (GRADE)*	Comentarios
Mortalidad materna (durante el embarazo o en los 42 días posteriores al parto)	RR: 0.78 (0,55-1,10)	101 574 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊕ alta ¹	
Ceguera nocturna materna (incidencia durante el embarazo)	RR: 0.70 (0,60-0,82)	10 608 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ moderada ²	Solo un estudio informó sobre este resultado
Lesiones oculares maternas	No calculable	0 (0 estudio)		Ninguno de los estudios informó sobre este resultado
Núm. total de pérdidas fetales (incluye abortos o combinación de abortos y mortinatos) Seguimiento: 24 semanas	RR: 1,04 (0,92-1,17)	11 723 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ moderada ²	Solo un estudio informó sobre este resultado
Mortalidad neonatal Seguimiento: 28 días	RR: 1,00 (0,88-1,14)	88 867 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖ moderada ²	
Mortalidad perinatal (número de mortinatos y de neonatos muertos en la primera semana de vida)	RR: 1,01 (0,95-1,07)	76 176 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ moderada ²	Solo un estudio informó sobre este resultado
Morbilidad infantil	No calculable	0 (0 estudio)		Ninguno de los estudios informó sobre este resultado
Sepsis	No calculable	0 (0 estudio)		Ninguno de los estudios informó sobre este resultado
Malformaciones congénitas	No calculable	0 (0 estudio)		Ninguno de los estudios informó sobre este resultado
Mortinatos	RR: 1,06 (0,98-1,14)	78 835 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ moderada ^{2,3}	Solo un estudio informó sobre este resultado

IC, intervalo de confianza; RR, razón de riesgos.

* Grados de calidad de las pruebas científicas según el grupo de trabajo GRADE:

Alta calidad: Estamos muy seguros de que el efecto real se aproxima mucho al efecto estimado.

Calidad moderada: Estamos moderadamente seguros del efecto estimado. Es probable que el efecto real esté próximo al efecto estimado, pero cabe la posibilidad de que sea notablemente distinto.

Baja calidad: Nuestra seguridad respecto al efecto estimado es limitada. -Es posible que el efecto real sea notablemente distinto al efecto estimado.

Muy baja calidad: Estamos muy poco seguros del efecto estimado. Es probable que el efecto real sea notablemente distinto al efecto estimado.

¹ Los autores consideran que la estimación de los efectos agrupados no estaba sesgada por el diseño de los estudios o por su análisis de los datos. Según la correspondencia remitida por los especialistas en ensayos clínicos que revisaron el ensayo de Kirkwood (2010) (véase la referencia (20)), en él la pérdida durante el seguimiento fue del 8%: los datos de este estudio no presentan riesgo de sesgo de abandono.

² Dado que solo se incluye un estudio, no es que no se haya observado incongruencia, sino que se desconoce.

³ Los autores consideraron que el resultado no estaba sesgado por el diseño del estudio ni por el análisis de los datos. Según la correspondencia remitida por los especialistas en ensayos clínicos que revisaron el ensayo de Kirkwood (2010) (véase la referencia (20)), en él la pérdida durante el seguimiento fue del 8%: los datos de este estudio no presentan riesgo de sesgo de abandono.

Para más información de los datos de los estudios incluidos en la revisión ver la referencia (20).



Anexo 3 **Miembros del Comité Directivo OMS/UNICEF para el desarrollo de directrices sobre la administración de suplementos de vitamina A**

OMS

Dr. Rajiv Bahl

Funcionario médico
Unidad de Salud y Desarrollo del Recién
Nacido y del Niño
Departamento de Salud y Desarrollo del
Niño y del Adolescente

Sra. Tracey Goodman

Funcionaria técnica
Unidad del Programa Ampliado de
Inmunización Plus
Departamento de Inmunización, Vacunas y
Productos Biológicos

Dr. Matthews Mathai

Funcionario médico
Unidad de Normas y Coordinación del
Apoyo a los Países
Departamento de Reducción de los Riesgos
del Embarazo

Dr. Mario Meriardi

Coordinador
Unidad de Mejora de la Salud Materna y
Perinatal
Departamento de Salud Reproductiva e
Investigaciones Conexas

Dr. Juan Pablo Peña-Rosas

Coordinador
Unidad de Micronutrientes
Departamento de Nutrición para la Salud y
el Desarrollo

Dra. Lisa Rogers

Funcionaria técnica
Unidad de Micronutrientes
Departamento de Nutrición para la Salud y
el Desarrollo

UNICEF

Sr. Arnold Timmer

Asesor principal
Unidad de Micronutrientes
Sección de Nutrición del UNICEF

Anexo 4 Miembros del grupo asesor para el desarrollo de las directrices sobre la administración de suplementos de vitamina A, secretaría de la OMS y expertos externos

A. Miembros del grupo asesor para el desarrollo de las directrices sobre la administración de suplementos de vitamina A

(Nota: el campo de especialidad de cada miembro del grupo se indica en cursiva)

Prof. Hany Abdel-Aleem

Hospital Universitario de Assiut
Assiut (Egipto)
Obstetricia y ginecología

Prof. Michael Clarke

University of Oxford
Oxford (Reino Unido)
Métodos

Dra. Anna Coutsoudis

Universidad de KwaZulu-Natal
Durban (Sudáfrica)
Vitamina A, enfermedades infecciosas

Dr. M. Monir Hossain

Bangladesh Institute of Child Health y Dhaka
Shishu (Children) Hospital Sher-e-Bangla
Nagar
Dhaka (Bangladesh)
Neonatología

Dra. Jean Humphrey

Zimbabwe Vitamin A for Mothers and Babies
Project (ZVITAMBO)
Harare (Zimbabwe)
*Vitamina A, virus de la inmunodeficiencia
humana (VIH)*

Dra. Yustina Anie Indriastuti

Indonesian Medical Doctor Nutrition Society
Yakarta (Indonesia)
Gestora de programa

Dra. Marzia Lazzerini

Instituto de Salud Materna e Infantil
Trieste (Italia)
Métodos, pediatría

Dra. Pavitra Mohan

Oficina del UNICEF en la India
Nueva Delhi (India)
Pediatría

Dr. Rintaro Mori

Universidad de Tokio
Tokio (Japón)
Pediatría

Dra. A. Catherine Ross

Pennsylvania State University
University Park
(Estados Unidos de América)
Vitamina A, inmunología

Dra. Isabella Sagoe-Moses

Servicio de Salud de Ghana,
Ministerio de Salud
Accra (Ghana)
Gestora de programa

Dra. Claudia Saunders

Instituto de Nutrição Josué de Castro
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro (Brasil)
*Programas de investigación sobre la
vitamina A*

Dra. Prak Sophonneary

Centro Nacional de Salud Materna e
Infantil
Ministerio de Salud
Phnom Penh (Camboya)
Gestora de programa

Dr. Charles Stephensen

USDA Western Human Nutrition
Research Center
Davis (Estados Unidos de América)
Vitamina A, inmunología

Dra. Sherry Tanumihardjo

University of Wisconsin
Madison (Estados Unidos de América)
Metabolismo de la vitamina A

Dr. Khalid Yunis

American University of Beirut
Beirut (Líbano)
Neonatología, perinatología



B. OMS

Sr. Joseph Ashong

Pasante (relator)
Unidad de Micronutrientes
Departamento de Nutrición para la Salud
y el Desarrollo

Dr. Francesco Branca

Director
Departamento de Nutrición para la Salud
y el Desarrollo

Srta. Emily Cercone

Pasante (relatora)
Unidad de Micronutrientes
Departamento de Nutrición para la Salud
y el Desarrollo

Dra. Luz María De-Regil

Epidemióloga
Unidad de Micronutrientes
Departamento de Nutrición para la Salud
y el Desarrollo

Dr. Chris Duncombe

Funcionario médico
Unidad de Tratamiento Antirretrovírico y
Atención de los Infectados por el VIH
Departamento de VIH/SIDA

Dra. Davina Ghersi

Jefe de equipo
Unidad de la Plataforma de Registros
Internacionales de Ensayos Clínicos
Departamento de Política y Cooperación en
materia de Investigaciones

Dr. Ahmet Metin Gulmezoglu

Funcionario médico
Cooperación Técnica con los Países en
materia de Salud Sexual y Reproductiva
Departamento de Salud Reproductiva e
Investigaciones Conexas

Dra. Regina Kulier

Científica
Secretaría del Comité de Examen
de Directrices
Departamento de Política y Cooperación
en materia de Investigaciones

Dr. José Martines

Coordinador
Unidad de Salud y Desarrollo del Recién
Nacido y del Niño
Departamento de Salud y Desarrollo del
Niño y del Adolescente

Srta. Sueko Matsumura

Pasante (relatora)
Unidad de Micronutrientes
Departamento de Nutrición para
la Salud y el Desarrollo

Dr. Sant-Rayn Pasricha

Pasante (relator)
Unidad de Micronutrientes
Departamento de Nutrición para la Salud
y el Desarrollo

C. Oficinas regionales de la OMS

Dr. Abel Dushimimana

Funcionario médico
Oficina Regional de la OMS para África
Brazzaville (Congo)

Dra. Chessa Lutter

Asesora regional
Unidad de Salud del Niño y del
Adolescente
Oficina Regional de la OMS para las
Américas/Organización Panamericana de
la Salud
Washington (Estados Unidos de América)

Dr. Kunal Bagchi

Asesor regional
Nutrición e Inocuidad de los Alimentos
Oficina Regional de la OMS para Asia
Sudoriental
Nueva Delhi (India)

Dr. Joao Breda

Científico
Oficina Regional de la OMS para Europa
Copenhague (Dinamarca)

Dr. Ayoub Al-Jawaldeh

Asesor regional
Nutrición
Oficina Regional de la OMS para el
Mediterráneo Oriental
El Cairo (Egipto)

Dr. Tommaso Cavalli-Sforza

Asesor regional
Nutrición
Oficina Regional de la OMS para el
Pacífico Occidental
Manila (Filipinas)

D. Expertos externos

Dra. Denise Coitinho Delmuè

Comité Permanente de Nutrición del
Sistema de las Naciones Unidas (SCN)
Ginebra (Suiza)

Dr. Rafael Flores-Ayala

Centros para el Control y la Prevención
de Enfermedades (CDC)
Atlanta (Estados Unidos de América)

Srta. Alison Greig

Iniciativa sobre Micronutrientes
Ottawa (Canadá)

Sr. Toby Lasserson

Cochrane Editorial Unit
Londres (Reino Unido)

Dra. Lynnette Neufeld

Iniciativa sobre Micronutrientes
Ottawa (Canadá)

Dra. Mathilde Savy

Institut de Recherche pour le
Développement (IRD)
Montpellier (Francia)

Dr. David Tovey

Cochrane Editorial Unit
Londres (Reino Unido)

Anexo 5 Miembros del grupo de expertos externos y partes interesadas

A. Miembros que comentaron las cuestiones prioritarias sobre la administración de suplementos de vitamina A (octubre de 2009)

Ingeniero Alaa I. Abu Rub

Ministerio de Salud
Autoridad Nacional Palestina
Ramallah (Ribera Occidental y
Franja de Gaza)

Dr. Clayton Ajello

Vitamin Angels
Santa Barbara
(Estados Unidos de América)

Dr. Mohamed Ag Ayoya

Oficina del UNICEF en la India
Nueva Delhi (India)

Prof. Hassan Aguenau

Université Ibn Tofail
Kenitra (Marruecos)

Sra. Deena Alasfoor

Ministerio de Salud
Mascate (Omán)

Srta. Maria Theresa Alvarez

Academy for Educational Development
(AED): Proyecto A2Z
Manila (Filipinas)

Sr. Ravi Raj Atrey

Aldeas Infantiles SOS de la India
Nueva Delhi (India)

Sr. Shawn Baker

Helen Keller International
Dakar-Yoff (Senegal)

Dra. Christine Stabell Benn

Bandim Health Project
Statens Serum Institut
Copenhague (Dinamarca)

Dr. Djibril Cissé

Helen Keller International
Dakar-Yoff (Senegal)

Prof. Pradeep Deshmukh

Dr. Sushila Nayar School of Public Health
Mahatma Gandhi Institute of Medical
Sciences
Sewagram (India)

Dr. Amol Dongre

Mahatma Gandhi Institute of Medical
Sciences
Sewagram (India)

Dra. Masako Fujita

Michigan State University
East Lansing (Estados Unidos de
América)

Dr. Bishan Garg

Dr. Sushila Nayar School of Public Health
Mahatma Gandhi Institute of Medical
Sciences
Sewagram (India)

Dr. Ajay Gaur

GR Medical College
Gwalior (India)

Srta. Alison Greig

Iniciativa sobre Micronutrientes
Ottawa (Canadá)

Dr. Laurence M. Grummer-Strawn

Centros para el Control y la Prevención
de Enfermedades (CDC)
Atlanta (Estados Unidos de América)

Dra. Maria Claret C.M. Hadler

Universidade Federal de Goiás
Goiânia (Brasil)

Dra. Samia Halileh

Instituto de Salud Pública y Comunitaria
Birzeit University
Birzeit (Ribera Occidental y Franja de
Gaza)



Srta. Nancy J. Haselow
Helen Keller International
Phnom Penh (Camboya)

Dra. Jocelyn A. Juguan
Food and Nutrition Research Institute
Department of Science and Technology
Manila (Filipinas)

Dr. Umesh Kapil
All India Institute of Medical Sciences
Nueva Delhi (India)

Dr. Chen Ke
Hospital de Atención Maternoinfantil
Chengdu (China)

Dr. Klaus Kraemer
Sight and Life
Basilea (Suiza)

Sr. Hou Kroen
Helen Keller International
Phnom Penh (Camboya)

Dr. Anand Lakshman
Iniciativa sobre Micronutrientes
Nueva Delhi (India)

Srta. Ada Lauren
Vitamin Angels
Santa Barbara
(Estados Unidos de América)

Dra. Tingyu Li
Hospital Infantil de la Facultad de
Medicina de Chongqing
Chongqing (China)

Dr. Georg Lietz
Newcastle University
Newcastle upon Tyne (Reino Unido)

Dr. Kurt Long
University of Queensland
Brisbane (Australia)

Dra. Zeba Mahmud
Iniciativa sobre Micronutrientes
Dhaka (Bangladesh)

Dr. Najat Mokhtar
Université Ibn Tofail
Kenitra (Marruecos)

Dra. Siti Muslimatun
Organización de Ministros de Educación
de Asia Sudoriental
Red de Medicina Tropical y Salud Pública
(SEAMEO TROPMED)
Yakarta (Indonesia)

Sr. Banda Ndiaye
Iniciativa sobre Micronutrientes
Dakar (Senegal)

Dra. Lakshmi Rahmathullah
Family Health and Development
Research Service Foundation
Madurai (India)

Prof. H.P.S. Sachdev
Maulana Azad Medical College
Nueva Delhi (India)

Dra. Tina Sanghvi
Academy for Educational Development
Washington (Estados Unidos de América)

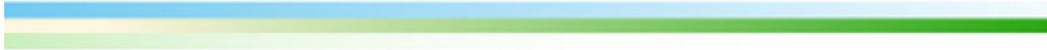
Srta. Dimple Save
JICA-MP Reproductive Health Project
Bhopal (India)

Dr. Al Sommer
Johns Hopkins Bloomberg School of
Public Health
Baltimore (Estados Unidos de América)

Dra. Lize van Stuijvenberg
Medical Research Council
Ciudad del Cabo (Sudáfrica)

Dr. Hans Verhoef
London School of Hygiene and Tropical
Medicine
Londres (Reino Unido)

Dra. Sheila Vir
Public Health Nutrition and
Development Centre
Nueva Delhi (India)



Dr. Tobias Vogt

St Thomas Home y German Doctors
Committee
Frankfurt (Alemania)

Dr. Jian Zhang Yang

Columbia University
Nueva York
(Estados Unidos de América)

Dr. David L. Yeung

H.J. Heinz Company Foundation
Toronto (Canadá)

Dr. Xiaoying Zheng

Instituto de Investigación de Poblaciones,
Universidad de Pekín
Beijing (China)

B. Miembros que comentaron la versión provisional de la directriz sobre la administración de suplementos de vitamina A (marzo de 2011)

Dra. Christine Stabell Benn

Bandim Health Project
Statens Serum Institut
Copenhague (Dinamarca)

Prof. Hans K. Biesalski

Departamento de Química Biológica y
Nutrición
Universität Hohenheim
Stuttgart (Alemania)

Sra. Nita Dalmiya

Sección de Nutrición del UNICEF
Nueva York (Estados Unidos de América)

Srta. Alison Greig

Iniciativa sobre Micronutrientes
Ottawa (Canadá)

Dr. Roland Kupka

Oficina Regional del UNICEF para África
Occidental y Central
Dakar-Yoff (Senegal)

Srta. Ada Lauren

Vitamin Angels Alliance
Santa Barbara (Estados Unidos de
América)

Dra. Teresa Murguía Peniche

Centro Nacional de Salud del Niño
y del Adolescente
Ciudad de México (México)

Srta. Anna Roesler

Menzies School of Health Research
Casuarina (Australia)

Dr. Amal Saeed

Universidad de Jartum
Jartum (Sudán)

**Dra. Martha Elizabeth van
Stuijvenberg**

South African Medical Research Council
Ciudad del Cabo (Sudáfrica)

Dra. Sheila Vir Chander

Public Health Nutrition and
Development Centre
Nueva Delhi (India)

Dr. Frank Wieringa

Institut de Recherche pour le
Développement
Marsella (Francia)

Anexo 6

Preguntas con consideración a la población, la intervención, la comparación y los resultados (formato PICO en inglés)

Efectos e inocuidad de la administración de suplementos de vitamina A en el embarazo

- a. ¿Deben administrarse suplementos de vitamina A durante el embarazo?
- b. En caso afirmativo, ¿en qué dosis, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo?

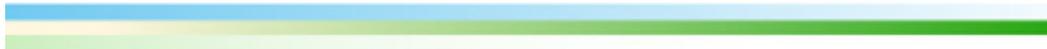
- Población:**
- Embarazadas que viven en países en los que la carencia de vitamina A puede ser un problema de salud pública
 - Subpoblaciones:
 - Según las tasas de mortalidad de menores de un año: países con tasas bajas frente a países con tasas altas
 - Según las tasas de mortalidad materna: países con tasas bajas frente a países con tasas altas
 - Según la prevalencia del VIH en la población general: países con baja prevalencia frente a países con alta prevalencia

Solo para los resultados infantiles

- Según la exposición del lactante a suplementos de vitamina A: lactantes que recibieron suplementos de vitamina A en los primeros 28 días de vida y/o a los 1–5 meses de edad frente a los que no los recibieron
 - Según el comienzo de la lactancia: comienzo temprano (en la hora siguiente al nacimiento) frente a otras opciones
 - Según las prácticas de lactancia: lactancia materna exclusiva a los 3 meses frente a lactancia materna exclusiva a los 6 meses y frente a otras opciones, definidas según los [Indicadores de la OMS para evaluar las prácticas de alimentación del lactante y del niño pequeño](#)
- Intervención:**
- Administración oral de cualquier suplemento de vitamina A solo
 - Administración oral de un suplemento de vitamina A junto con otros micronutrientes
 - Análisis de subgrupos:
 - Según la dosis y la frecuencia: administración diaria (10 000 UI) u otra
 - Según la frecuencia: diaria frente a semanal
 - Según la duración de la intervención
 - Según el trimestre del embarazo en el que se empiezan a administrar los suplementos
- Comparación:**
- Con un placebo o ningún tratamiento
 - Con la administración de suplementos de micronutrientes (hierro-ácido fólico) sin vitamina A (para evaluar el efecto aditivo de la vitamina A)
 - Con suplementos que contienen β -caroteno

- Resultados:**
- Decisivos*
- Maternos
- Mortalidad
 - Signos clínicos de carencia de vitamina A en cualquier momento después de la administración del suplemento
 - Ceguera nocturna
 - Lesiones oculares
- Infantiles
- Mortalidad por cualquier causa: perinatales/neonatales/todas
 - Morbilidad
 - Sepsis
 - Malformaciones congénitas (si existen)
 - Mortinatos

- Contexto:** Todos los países



Anexo 7 Resumen de las consideraciones para determinar la fortaleza de las recomendaciones

- | | |
|---|---|
| Calidad de las pruebas científicas: | <ul style="list-style-type: none">• Pruebas de calidad entre moderada y alta de la ausencia de efecto sobre los resultados decisivos, salvo en el caso de la ceguera nocturna, para la cual un estudio mostró un efecto beneficioso en poblaciones con alta prevalencia de este problema |
| Valores y preferencias: | <ul style="list-style-type: none">• Sin pruebas claras del beneficio, es posible que los clínicos y las embarazadas no acepten fácilmente esta intervención |
| Balance entre beneficios y perjuicios: | <ul style="list-style-type: none">• Posible beneficio en cuanto a prevención de la ceguera nocturna en poblaciones con alta prevalencia de este problema (un estudio llevado a cabo en una población con una prevalencia de ceguera nocturna del 10%); en el mismo estudio se observó también una reducción de la mortalidad materna• No hay pruebas de que la intervención cause perjuicios |
| Costos y factibilidad: | <ul style="list-style-type: none">• Costo mínimo• Es factible, pero la factibilidad puede disminuir frente a otras intervenciones más beneficiosas a las que tienen acceso ahora las embarazadas (p. ej., suplementos de hierro y ácido fólico) |

Si desea más información, póngase en contacto con:

Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo

Organización Mundial de la Salud

Avenue Appia 20, CH-1211 Ginebra 27 (Suiza)

Fax: +41 22 791 4156

E-mail: nutrition@who.int

www.who.int/nutrition



ISBN 978 92 4 350178 9



9 789243 501789