

Directriz:

**Administración
de suplementos
de vitamina A a
lactantes y niños de
6 a 59 meses de edad**



Catalogación por la Biblioteca de la OMS:

Directriz: Administración de suplementos de vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad.

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

ISBN 978 92 4 350176 5

(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 a lactantes y niños 6–59 meses de edad*. 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	3
	Recomendación	5
	Observaciones	6
	Difusión, adaptación e implementación	7
	<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	11
	Planes de actualización de la directriz	12
	Referencias	13
Anexo 1	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 2	Miembros del Comité Directivo OMS/UNICEF para el desarrollo de directrices sobre la administración de suplementos de vitamina A	17
Anexo 3	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	18
Anexo 4	Miembros del grupo de expertos externos y partes interesadas	21
Anexo 5	Preguntas con consideración a la población, la intervención, la comparación y los resultados (formato PICO en inglés)	24
Anexo 6	Resumen de las consideraciones para determinar la fortaleza de las recomendaciones	25



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 puesta al día de las revisiones sistemáticas que han servido para orientar esta directriz y el resumir las pruebas científicas.

Apoyo económico

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

Sinopsis

La carencia de vitamina A afecta aproximadamente a 19 millones de embarazadas y a 190 millones de niños en edad preescolar, en su mayoría de las regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de África y Asia Sudoriental. Los lactantes y los niños pequeños presentan un aumento de las necesidades de vitamina A para hacer frente a su rápido crecimiento y para ayudar a combatir las infecciones. Los Estados Miembros han solicitado a la OMS orientaciones sobre los efectos y la inocuidad de la administración de suplementos de vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad como estrategia de salud pública, en apoyo de sus esfuerzos por cumplir los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

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 en inglés *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para elaborar perfiles de pruebas científicas relacionados con temas preseleccionados, basándose en 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 la versión preliminar de las recomendaciones, y votar por la fortaleza de éstas teniendo en consideración los siguientes factores: a) los efectos deseables y adversos de esta intervención; b) la calidad de las pruebas científicas disponibles; c) los valores y las preferencias relacionadas 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.

En los entornos en que la carencia de vitamina A constituye un problema de salud pública, se recomienda administrar suplementos de vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad como intervención de salud pública para reducir su morbilidad (recomendación fuerte). Las pruebas disponibles fueron de alta calidad con respecto a la mortalidad por todas las causas, y de moderada a muy baja con respecto a todos los demás resultados decisivos. La calidad de las pruebas disponibles sobre la mortalidad por todas las causas en la población infantil infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue moderada.

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 a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad para reducir su morbilidad y la mortalidad.

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 reducción de la mortalidad en la niñez (ODM 4). La directriz se dirige a destinatarios muy diversos, entre ellos, los responsables de formulación 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 favor de la salud pública.


Este documento presenta la recomendación principal y un resumen de las pruebas científicas que la respaldan. En el anexo 1 y en otros documentos citados en las referencias se ofrece más información sobre este conjunto de pruebas.

Antecedentes

La carencia de vitamina A es un problema importante de salud pública que, según las estimaciones, afecta a 190 millones de niños en edad preescolar, en su mayoría en las regiones de la OMS de África y Asia Sudoriental (1). Los lactantes y los niños pequeños presentan un aumento de las necesidades de vitamina A para hacer frente a su rápido crecimiento y para ayudar a combatir las infecciones. A esta edad, una ingesta insuficiente de vitamina A puede conducir a su carencia que, cuando es intensa, puede producir trastornos visuales (ceguera nocturna) o aumentar el riesgo de enfermedad y de mortalidad por infecciones infantiles, como el sarampión y las que provocan diarrea (2).

La combinación de bajo peso infantil, carencias de micronutrientes (hierro, vitamina A y cinc) y una sub-óptima lactancia materna causa un 7% de las muertes y un 10% de la carga de morbilidad total (3). Por sí sola, la carencia de vitamina A causa cerca de un 6% de la mortalidad de los menores de 5 años en África y un 8% en Asia Sudoriental (3). La administración de suplementos de vitamina A a niños de 6 a 59 meses en los países en desarrollo se asocia a un menor riesgo de mortalidad por todas las causas y una menor incidencia de diarrea (4). No se comprenden del todo los mecanismos por los que la vitamina A consigue reducir la mortalidad y no está claro si su acción se debe a la corrección de carencias subyacentes o a efectos terapéuticos adyuvantes. Es posible que la administración de suplementos de vitamina A mejore la integridad del intestino, atenuando así la intensidad de algunos episodios diarreicos (5). También es posible que la función de la vitamina A en la respuesta inmunitaria innata y adaptativa reduzca la susceptibilidad a padecer otras infecciones o su gravedad (6, 7).

Muchos países han introducido en sus políticas nacionales de salud estrategias para administrar suplementos de vitamina A a lactantes y niños (8, 9). La administración de vitamina A se ha integrado en los servicios sanitarios sistemáticos mediante, por ejemplo, el establecimiento de jornadas especiales bianuales en las que se combina la administración de suplementos de vitamina A con otras intervenciones dirigidas a la supervivencia infantil, como el tratamiento con antihelmínticos o actividades de educación nutricional. Asimismo, suelen



distribuirse suplementos de vitamina A como parte del Programa Ampliado de Inmunización (especialmente a los 9 meses, junto con la vacuna contra el sarampión). En 2009, alrededor de un 77% de niños en edad preescolar de más de 103 países prioritarios recibieron dos dosis de suplementos de vitamina A (10).

La administración de altas dosis de vitamina A cada 6 meses hasta la edad de 5 años se fundamenta en el principio que una única dosis elevada de vitamina A se absorbe bien y se almacena en el hígado durante un amplio periodo de tiempo, para ser movilizada cuando sea preciso (11). Se considera que las dosis de 100 000 unidades internacionales (UI) en lactantes de 6 a 11 meses, y de 200 000 UI en niños de 12 a 59 meses, proporcionan una protección adecuada durante 4-6 meses, dependiendo el intervalo exacto del contenido de vitamina A en la dieta y del ritmo de utilización por el organismo (8, 12).

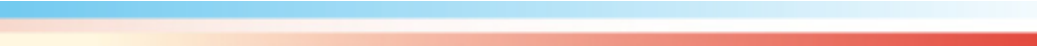
La mayoría de los niños de 6 a 59 meses toleran bien una dosis de 100 000–200 000 UI de vitamina A, aunque se han notificado efectos secundarios como cefalea, náuseas o vómitos y diarrea en el 3–7% de los casos (13). No obstante, estos síntomas son transitorios y en la mayoría de los casos se manifiestan y desaparecen en un plazo de 24 horas desde la administración. No se conoce ningún caso de muerte debida únicamente a la toxicidad de la vitamina A por un consumo excesivo (13).

Con base en el niño, la administración de suplementos de vitamina A se considera una intervención de bajo costo. La mayor parte de la vitamina A utilizada durante las campañas de administración de suplementos se suministra en cápsulas de gelatina que cuestan unos US\$ 0,02 por unidad (14), con lo que el costo estimado de la administración anual por niño es de US\$ 1–2 (15). Se estima que el costo total de la administración de suplementos por muerte evitada es de US\$ 200–250 (16, 17).

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 los suplementos de vitamina A en niños de 6 a 59 meses de edad (4, 18). Una revisión evaluó la eficacia de los suplementos de vitamina A para prevenir la morbilidad y la mortalidad de niños 6 a 59 meses (4), y puso de manifiesto que la administración de suplementos de vitamina A a niños reduce las tasas de mortalidad y de algunas enfermedades. En un metanálisis de 17 estudios (11 realizados en Asia, 5 en África y 1 en América Latina) sobre la mortalidad de todas las causas se observó que la vitamina A reduce el riesgo global de muerte en un 24% (razón de los riesgos (RR): 0,76; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,69–0,83). Teniendo en cuenta un estudio aleatorizado por conglomerados no publicado que abarcó a un millón de niños en el norte de la India (estudio DEVTA), la magnitud del efecto de la administración de suplementos de vitamina A en la mortalidad por todas las causas disminuyó del 24% al 12% (RR: 0,88; IC 95%: 0,84–0,94). Dada la escasa información disponible sobre el estudio DEVTA, no se ha podido determinar su calidad metodológica.

En siete estudios se observó que la administración de suplementos de vitamina A reduce significativamente la mortalidad relacionada con la diarrea (RR: 0,72; IC 95%:



0,57–0,91), pero no la mortalidad específica por sarampión (cinco estudios; RR: 0,80; IC 95%: 0,51–1,24) ni enfermedades respiratorias (siete estudios; RR: 0,78; IC 95%: 0,54–1,14). El número de nuevos episodios diarreicos disminuyó (13 estudios; RR: 0,85; IC 95%: 0,82–0,87). El efecto en la incidencia de enfermedades respiratorias (nueve estudios; RR: 1,14; IC 95%: 0,95–1,37) y las hospitalizaciones por diarrea o neumonía no fue significativo.

Durante las primeras 48 horas posteriores a la administración de 100 000–200 000 UI de vitamina A se produjo un aumento significativo del riesgo de vómitos (tres estudios; RR: 2,75; IC 95%: 1,81–4,19). Sólo en un estudio se registraron datos sobre abombamiento de las fontanelas, dado que en la mayoría de los ensayos los niños eran mayores de 1 año, por lo que no procedía evaluar este efecto secundario. Al estratificar los datos en función de las tasas nacionales de mortalidad en la niñez (países con baja mortalidad frente a países con mortalidad elevada) el efecto de la administración de suplementos de vitamina no fue significativo (4). No fue posible realizar análisis de subgrupos en función de la dosis y la frecuencia de la administración debido a que, dada la falta de potencia de los análisis, cualquier efecto hubiera sido atribuido al azar.

En la segunda revisión se examinó si los suplementos de micronutrientes, entre ellos la vitamina A, son seguros y eficaces para reducir la morbilidad y mortalidad de niños y adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (18). En la revisión se incluyeron cinco estudios sobre la administración de suplementos de vitamina A a niños con un total de 1120 participantes; solo tres de ellos (262 participantes, todos en África) aportaron datos sobre la mortalidad por todas las causas. Los datos indican que la vitamina A reduce el riesgo global de muerte (RR: 0,55; IC 95%: 0,37–0,82).

Las pruebas disponibles fueron de calidad alta para mortalidad por todas las causas, y de moderada a muy baja en relación con todos los demás resultados decisivos (*anexo 1*). La calidad de las pruebas disponibles para los resultados observados en niños con VIH fue moderada respecto de la mortalidad por todas las causas.

Recientemente se ha evaluado en otra revisión el efecto de la administración de suplementos de vitamina A sobre la respuesta de anticuerpos a la vacunación contra el sarampión (19). Según un metanálisis de siete estudios, la administración de suplementos de vitamina A a los 6 o 9 meses no influyó en la respuesta a la vacuna contra el sarampión (tasas de seroconversión). En ningún estudio se ha examinado prospectivamente la repercusión de la administración concomitante de vitamina A y de la vacuna contra el sarampión sobre la mortalidad en la niñez.

Recomendación

Se recomienda administrar dosis altas de suplementos de vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad en entornos en los que la carencia de vitamina A constituya un problema de salud pública¹ (*recomendación fuerte*²).

En el Cuadro 1 se presenta una propuesta de pauta de administración de los suplementos de vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad.

Cuadro 1

Propuesta de pauta de administración de suplementos de vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad

Grupo objetivo	Lactantes de 6 a 11 meses de edad (incluidos los VIH+)	Niños de 12 a 59 meses de edad (incluidos los VIH+)
Dosis	100 000 UI de vitamina A (30 mg en equivalentes de retinol)	200 000 UI de vitamina A (60 mg en equivalentes de retinol)
Frecuencia	Una vez	Cada 4–6 meses
Vía de administración	Oral, preparación líquida, a base de aceite, de palmitato o acetato de retinol ^a	
Entorno	Poblaciones con una prevalencia de ceguera nocturna igual o mayor a 1% en niños de 24 a 59 meses o con una prevalencia de carencia de vitamina A (concentración sérica de retinol igual o menor a 0,70 µmol/l) igual o mayor a 20% en lactantes y niños de 6 a 59 meses	

UI, unidades internacionales.

^a Las soluciones a base de aceite de vitamina A se pueden administrar en cápsulas de gelatina blanda, con dispensadores de dosis únicas o con cucharillas graduadas (20). El consenso de los fabricantes para utilizar un código uniforme de colores para las diferentes dosis de las cápsulas de gelatina blanda (a saber, rojo para las cápsulas de 200 000 UI y azul para las de 100 000 UI) ha supuesto una considerable mejora en la formación y la eficiencia operativa en el campo.

¹ 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 nutricional respecto de la vitamina A. Se puede consultar la clasificación de los países según las estimaciones más recientes de la prevalencia en la referencia (1).

² 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.

Observaciones

- Esta directriz reemplaza a anteriores recomendaciones de la administración de suplementos de vitamina A para prevenir su carencia, la xeroftalmia y la ceguera de origen nutricional en lactantes y niños de 6 a 59 meses (8).
- La recomendación antes enunciada también puede aplicarse a poblaciones con lactantes y niños infectados por el VIH.
- La magnitud del efecto puede diferir según el entorno y la población, posiblemente debido a la magnitud de la carencia de vitamina A o la disponibilidad de otros nutrientes (p. ej. la ingesta alimentaria de vitamina A difiere según el lugar, y los efectos de la administración de suplementos pueden ser menores en lugares con más acceso a alimentos con alto contenido de vitamina A o con un consumo regular de alimentos fortificados con esta vitamina).
- Esta intervención debe acompañarse de otras estrategias para mejorar la ingesta de vitamina A, como la diversificación alimentaria (21) y la fortificación de los alimentos (22).
- Los efectos adversos en las 48 horas posteriores a la administración de suplementos de 100 000–200 000 UI de vitamina A suelen ser leves y transitorios, sin consecuencias a largo plazo. Dichos efectos pueden consistir en abultamiento de fontanelas abiertas en los lactantes más pequeños, náuseas, vómitos o cefaleas en niños mayores con fontanelas cerradas.
- Los suplementos de vitamina A deben administrarse a los niños de 6 a 59 meses dos veces al año, aprovechando sus contactos con el sistema de salud. La administración ha de señalarse en la tarjeta de salud del niño o integrarse en otros programas de salud pública destinados a mejorar la supervivencia en la niñez, como los días nacionales de inmunización contra la poliomielitis o el sarampión, o las jornadas bianuales de salud infantil en las que se ofrece una serie de intervenciones tales como tratamiento con antihelmínticos, distribución de mosquiteros tratados con insecticida e inmunizaciones.
- Debe instaurarse un proceso de garantía de la calidad mediante el que se asegure que la producción, acondicionamiento y conservación de los suplementos se lleva a cabo en un entorno controlado y sin contaminación (23).
- Cuando se determine el estado de la vitamina A en una población, deben consultarse las directrices sobre los indicadores para evaluar la carencia de vitamina A (24, 25).
- La presente directriz no incluye recomendaciones sobre el tratamiento de la xeroftalmía ni el uso de los suplementos de vitamina A durante los episodios de sarampión. En esos casos deben consultarse las directrices relativas al tratamiento de la xeroftalmia y del sarampión en lactantes y niños de 6 a 59 meses (8, 26).

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.

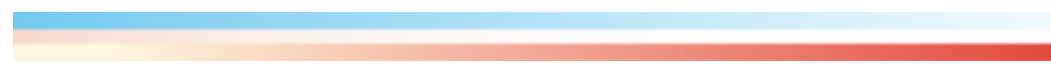
Adaptación e implementación

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 objetivos bien definidos que tengan en cuenta los recursos disponibles, las políticas existentes, canales 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 aplicación 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 de las intervenciones con micronutrientes en salud pública que representa esas probables relaciones entre los aportes y el logro de los ODM mediante la aplicación de la teoría de la evaluación de los programas de micronutrientes (27). 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

En los debates del grupo encargado de asesorar en el desarrollo de las directrices y del grupo de expertos externos y partes interesadas se señaló la poca existencia de datos probatorios en algunas áreas y la necesidad de seguir investigando sobre la administración de suplementos de vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad, particularmente en las siguientes áreas:

- El efecto de diferentes dosis de vitamina A en resultados críticos de morbilidad y mortalidad, y la estratificación de los datos en función del sexo, el periodo de seguimiento, el estado de vacunación y la administración posterior de suplementos de vitamina A.
- La función de los suplementos de vitamina A en países con altas tasas de inmunización contra el sarampión y su efecto en la mortalidad relacionada con esta enfermedad.
- El análisis comparativo de diferentes medios de administración de la vitamina A (cápsulas frente a goteros, alimentos fortificados).
- La identificación de indicadores bioquímicos y clínicos del estado de la vitamina A y de sus depósitos que sean fáciles de utilizar en condiciones de campo.
- La posible interacción de intervenciones concomitantes, como la administración de otros nutrientes (por ejemplo, la vitamina D) y de vacunas (por ejemplo, contra la difteria, el tétanos o la poliomielitis), con la vitamina A.

Proceso de elaboración de la directriz

La directriz se redactó de acuerdo a los procedimientos de la OMS para la elaboración de directrices basadas en pruebas científicas, expuestos en el manual titulado [WHO handbook for guideline development](#) (28).



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 2*). Dicho comité ha guiado la elaboración de esta directriz y ha supervisado el proceso en su conjunto. Se constituyeron otros dos grupos: un grupo de asesoramiento 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 grupos 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 3*). 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 elaborar 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 4*) 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 5500 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 5*). 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 era considerado decisivo para la recomendación; entre 4 y 6, importante,



y entre 1 y 3, no importante). En el anexo 5 se enumeran, siguiendo el formato PICO, la pregunta clave definitiva sobre la administración de suplementos de vitamina A en lactantes y niños de 6 a 59 meses y los resultados que se consideraron determinantes para la toma de decisiones.

Se comisionó a La [Colaboración Cochrane](#) que buscara, examinara y generara revisiones sistemáticas, perfiles de pruebas científicas y cuadro de resumen de los resultados¹ (*anexo 1*). Se actualizaron dos revisiones Cochrane existentes sobre administración de suplementos de vitamina A a niños 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 (29) (*anexo 1*). 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 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 6*). 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 preliminar 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.

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 interventions* se describe detalladamente el proceso de preparación y mantenimiento de las revisiones sistemáticas Cochrane de los efectos de las intervenciones en atención de salud.

Gestión de los conflictos de intereses

Según las normas recopiladas en los [Documentos básicos](#) (30) 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 de aquellos antes de finalizar 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)*) (31). 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 díada «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

La recomendación de esta directriz se revisará en 2016. 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 formales expuestos en el manual de la OMS para la elaboración de directrices ([WHO handbook for guideline development](#)) (28). La OMS agradece que, llegado el momento de examinar de nuevo la directriz, se propongan preguntas adicionales para evaluarla.

Referencias

1. *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 21 de mayo de 2011).
2. Sommer A, West KP Jr. *Vitamin A deficiency: health, survival, and vision*. New York, Oxford University Press, 1996.
3. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Organización Mundial de la Salud, 2009 (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
4. Imdad A et al. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (12):CD008524 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.cd008524>, consultado el 20 de mayo de 2011).
5. Villamor E, Fawzi WW. Effects of Vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. *Clinical Microbiology Reviews*, 2005, 3: 446-464.
6. Stephensen CB. Vitamin A, infection, and immune function. *Annual Review of Nutrition*, 2001, 21: 167-192.
7. Ross AC. Vitamin A supplementation and retinoic acid treatment in the regulation of antibody responses in vivo. *Vitamins and Hormones*, 2007, 75: 197-222.
8. 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/1998/924354506X.pdf>, consultado el 20 de mayo de 2011).
9. WHO, UNICEF. *Integration of vitamin A supplementation with immunization: policy and programme implications*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1998 (http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_EPI_GEN_98.07.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
10. *The state of the world's children 2011*. Nueva York, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, 2011.
11. West KP Jr, Sommer A. *Delivery of oral doses of vitamin A to prevent vitamin A deficiency and nutritional blindness. A state-of-the-art review*. Nutrition Policy Discussion Paper No 2. Roma, Subcomité de Nutrición del Comité Administrativo de Coordinación de las Naciones Unidas, 1987.
12. Swaminathan MC, Susheela TP, Thimmayamma VS. Field prophylactic trial with a single annual oral massive dose of vitamin A. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1970, 23: 119-122.
13. Bauernfeind JC. *The safe use of vitamin A*. Washington, DC, International Vitamin A Consultative Group, 1980.
14. Micronutrient Initiative. *Vitamin A: the scope of the problem*. Ottawa, Iniciativa sobre Micronutrientes, 2011 (<http://www.micronutrient.org/English/View.asp?x=577&id=440>, consultado el 31 de enero de 2011).
15. West KP Jr, Klemm RDW, Sommer A. Vitamin A saves lives. Sound science, sound policy [commentary]. *World Nutrition*, 2010, 1: 211-229.
16. Ching P et al. Childhood mortality impact and costs of integrating vitamin A supplementation into immunization campaigns. *American Journal of Public Health*, 2000, 90: 1526-1529.
17. MOST, USAID. *Cost analysis of the national vitamin A supplementation programs in Ghana, Nepal, and Zambia: a synthesis of three studies*. Arlington, VA, USAID, 2004 (<http://www.mostproject.org/IVACG/GhanaNepalZambiaSynthesis.pdf>, consultado el 20 de mayo de 2011)

- 
18. Irlam JH et al. Micronutrient supplementation in children and adults with HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (12):CD003650 (http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD003650/pdf_fs.html, consultado el 20 de mayo de 2011).
 19. Savy M et al. Landscape analysis of interactions between nutrition and vaccine responses in children. *Journal of Nutrition*, 2009, 139: 2154S-2218S.
 20. *WHO model list of essential medicines – 16th list (updated)*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010 (http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/Updated_sixteenth_adult_list_en.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
 21. OMS, FAO. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*, 2nd ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf>, consultado el 20 de mayo de 2011).
 22. 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).
 23. *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 20 de mayo de 2011).
 24. *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1996 (WHO/NUT/96.10; http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/WHONUT96.10.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
 25. *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_es.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
 26. *Treating measles in children*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004 (WHO/EPI/TRAM/97.02 (actualizado en 2004); http://www.who.int/immunization_delivery/interventions/TreatingMeaslesENG300.pdf, consultado el 04 de mayo de 2011).
 27. OMS/CDC. Modelo lógico OMS/CDC de intervenciones con micronutrientes en salud pública. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.5) (http://www.who.int/vmnis/toolkit/WHO-CDC_Logic_Model_es.pdf, consultado el 20 de mayo de 2011).
 28. *WHO handbook for guideline development*. Guidelines Review Committee. Draft March 2010. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.
 29. Atkins D et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2004, 328: 1490.
 30. Documentos básicos, 47ª 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).
 31. *Guidelines for declaration of interests (WHO experts)*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.

Anexo 1 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 a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad

Paciente o población: lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad

Entorno: países de ingresos bajos y medios

Intervención: administración de suplementos de vitamina A

Resultados	Efecto relativo (IC 95 %)	Número de participantes (études)	Calidad de las pruebas científicas (GRADE)*	Comentarios
Mortalidad por todas las causas Seguimiento: 12–96 semanas	RR 0,76 (0,69-0,83)	194 798 (17 estudios)	⊕⊕⊕⊕ alta	La inclusión del estudio DEVTA redujo la magnitud del efecto: RR de: 0,76 (IC 95%: 0,69–0,83) a RR de 0, 88 (IC95%: 0,84–0,94)
Mortalidad por todas las causas (niños VIH+) Expedientes hospitalarios o formularios de autopsias verbales Seguimiento: 6–24 meses	RR 0,55 (0,37-0,82)	262 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊖ moderada ¹	
Mortalidad relacionada con la diarrea Seguimiento: 48–104 semanas	RR 0,72 (0,57-0,91)	90 951 (7 estudios)	⊕⊕⊕⊖ moderada ²	El número de participantes refleja el número de niños aleatorizados en los estudios. En el análisis se combinaron el riesgo acumulado y el riesgo por 1000 años de seguimiento
Mortalidad relacionada con sarampión Seguimiento: 52–104 semanas	RR 0,80 (0,51-1,24)	88 261 (5 estudios)	⊕⊕⊕⊖ moderada ³	El número de participantes refleja el número de niños aleatorizados en los estudios. En el análisis se combinaron el riesgo acumulado y el riesgo por 1000 años de seguimiento
Mortalidad relacionada con infecciones de las vías respiratorias inferiores Seguimiento: 48–104 semanas	RR 0,78 (0,54-1,14)	90 951 (7 estudios)	⊕⊕⊖⊖ baja ^{2,3}	El número de participantes refleja el número de niños aleatorizados en los estudios. En el análisis se combinaron el riesgo acumulado y el riesgo por 1000 años de seguimiento

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgos; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

* 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 Imprecisión debida a las pocas muertes y al tamaño reducido de los grupos VIH+ en los tres estudios incluidos en el metanálisis.

² Mediante las evaluaciones del riesgo de sesgos se determinó que los estudios de Daulaire (1992) y Herrera (1992) presentaban riesgo de sesgo de selección, que el de Daulaire (1992) presentaba alto riesgo de sesgo de detección, y que el de Chowdhury (2002) presentaba alto riesgo de sesgo de abandono. En el de Agarwal (1995) se observó desequilibrio basal.

³ Los amplios intervalos de confianza en torno al efecto combinado estimado abarcaban tanto una reducción como un aumento del riesgo de mortalidad con la vitamina A.

Para más información, los datos de los estudios incluidos en la revisión, ver la referencia (4).

(Continúa en la siguiente página)

*(Viene de la página anterior)***Administración de suplementos de vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad****Paciente o población:** lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad**Entorno:** países de ingresos bajos y medios**Intervención:** administración de suplementos de vitamina A

Resultados	Efecto relativo (IC 95 %)	Número de participantes (études)	Calidad de las pruebas científicas (GRADE)*	Comentarios
Hospitalizaciones relacionadas con diarrea (niños VIH+) Recuerdo materno Seguimiento: 6–18 meses	RR 0,25 (0,05-1,15)	194 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ moderada ¹	Sólo un estudio informó sobre este resultado
Incidencia de diarrea Razón de las tasas de episodios por niño Seguimiento: 24–60 semanas	Razón de las tasas: 0.85 (IC à 95 % : 0,82-0,87)	69 972 (13 estudios)	⊕⊕⊖⊖ baja ^{2,3}	
Hospitalizaciones relacionadas con infecciones respiratorias agudas (niños VIH+) Recuerdo materno Seguimiento: 6–18 meses	RR 0,6 (0,15-2,44)	194 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ moderada ¹	Sólo un estudio informó sobre este resultado
Morbilidad relacionada con infecciones de las vías respiratorias inferiores; incidencia Media anual de episodios/niño Seguimiento: media de 52 semanas	Razón de las tasas: 1,14 (IC à 95 % : 1,37)	19 566 (9 estudios)	⊕⊖⊖⊖ muy baja ⁴⁻⁶	
Vómitos Seguimiento: 0,14–52 semanas	RR 2,75 (1,81-4,19)	2 994 (3 estudios)	⊕⊕⊖⊖ baja ^{7,8}	

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgos; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

* 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 Imprecisión debida a la amplitud de los intervalos de confianza, que se traduce en una amplia variabilidad del efecto absoluto.² Según la evaluación del riesgo de sesgos, cuatro estudios que aportaban algo más del 25% del peso del efecto estimado presentaban riesgo de sesgos de selección o de abandono.³ La I2 fue del 95%, y los resultados de los estudios de Cheng (1993), Chowdhury (2002) y Herrera (2002) pusieron de manifiesto claros indicios de beneficio, en discordancia con los resultados de los demás estudios.⁴ Según la evaluación del riesgo de sesgos, los estudios de Cheng (1993), Chowdhury (2002) y Kartasmita (1995) presentaban alto riesgo de sesgo de abandono.⁵ Los procedimientos diagnósticos no fueron uniformes en los estudios.⁶ Los intervalos de confianza en torno al efecto combinado abarcaban un pequeño beneficio y un significativo aumento del riesgo de infecciones respiratorias⁷ El seguimiento se extendió entre 1 día y 52 semanas.⁸ En algunos de los estudios hubo indicios de notificación deficiente de los acontecimientos adversos; además, dado el bajo número de ensayos que aportaron datos en relación con el número de estudios incluidos, no se pueden excluir que hubo una notificación selectiva de los eventos adversos.

Para más información, los datos de los estudios incluidos en la revisión, ver la referencia (4).



Anexo 2 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 Merialdi

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 3 **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**

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 Coutsooudis

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 Infeccionados por el VIH
Departamento de VIH/SIDA

Dra. Davina Gherzi

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 4 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 Aguentaou
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)

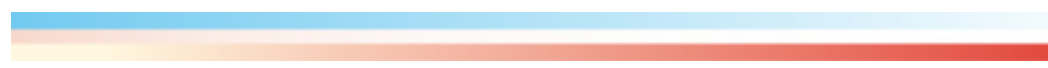
Dr. Ajay Gaur
GR Medical College
Gwalior (India)

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 5 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 a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad

- a. ¿Deben administrarse suplementos de vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses?
- b. En caso afirmativo, ¿en qué dosis y con qué frecuencia?

- Población:**
- Lactantes y niños de 6 a 59 meses 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 en menores de 5 años: países con baja mortalidad frente a países con mortalidad alta
 - según la interacción con la inmunización: niños que recibieron vitamina A durante la vacunación contra el sarampión frente a los que la recibieron en otros momentos
 - según el estado serológico de los niños: seropositividad al VIH frente a seronegatividad frente a mezcla/estado desconocido
 - según la exposición a vitamina A adicional: niños que también recibieron suplementos de vitamina A durante los primeros 28 días de vida o entre el mes y los 5 meses frente a los que no habían recibido vitamina A antes
- Intervention:**
- Cualquier suplemento oral de vitamina A
 - Análisis de subgrupos:
 - según la dosis: la habitual (100 000 UI para niños de 6 a 11 meses y 200 000 UI para niños de 12 a 59 meses) frente a otras dosis
 - según la frecuencia: cada 4–6 meses frente a otros intervalos
 - según el calendario: toma de la primera dosis a los 6 meses frente a los 9 meses (contacto para vacunación contra el sarampión) frente a otros momentos
- Control:** Placebo o sin tratamiento
- Resultados:** *Decisivos*
- Mortalidad entre los 0 a 6 y los 0 a 12 meses de edad:
 - por cualquier causa
 - por infecciones respiratorias agudas
 - por diarrea
 - por sarampión
 - Hospitalizaciones/consultas (número y duración) durante el periodo de seguimiento:
 - por cualquier causa
 - por infecciones respiratorias agudas
 - por diarrea
 - por efectos adversos en las 72 h siguientes a la administración
 - por vómitos
 - por otras causas
- Contexto:** Todos los países



Anexo 6 Resumen de las consideraciones para determinar la fortaleza de la recomendación

Calidad de las pruebas científicas:

- Calidad moderada de las pruebas para la mayoría de los resultados decisivos
- Baja calidad de las pruebas con respecto al efecto secundario de vómitos

Valores y preferencias:

- Esta intervención está en marcha desde hace muchos años y es aceptable para la mayoría, pero no para todos
- Podrían ser preferibles otras opciones (p. ej. la fortificación de alimentos) para conseguir llegar a una mayor proporción de la población destinataria

Balance entre beneficios y perjuicios:

- Existe un beneficio de reducción de la mortalidad con pocos efectos secundarios
- No puede descartarse la ausencia de beneficio en determinados entornos
- Preocupa el hecho de que la intervención no llegue a quienes más la necesitan

Costos y factibilidad al final

- Las cápsulas están disponibles a un costo mínimo
- El costo de la puesta en práctica de la intervención es moderado
- En los países menos desarrollados, la cobertura de la administración de suplementos de vitamina A es máxima, por lo que hay pruebas de que la intervención puede llegar a los niños de estos países
- Las jornadas de salud infantil constituyen un mecanismo por el que los países pueden hacer llegar a gran parte de la población una serie de intervenciones (en combinación con tratamiento antihelmíntico, mosquiteros)
- Los programas para la administración únicamente de vitamina A (sin otras intervenciones) pueden resultar más costosos
- Es necesario contar con un lugar y un momento fijo para llevar a la práctica esta y otras intervenciones sanitarias
- Podrían ser necesarias soluciones a más largo plazo

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 350176 5



9 789243 501765