

# VITAMINA A: UNA MIRADA AL PASADO, PRESENTE Y FUTURO

**CATHERINE ESTHER MEZA MEZA  
STEFANY MORA BAYTER  
ILSE MILENA TINOCO BELTRAN**

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINÚM  
FACULTAD DE LA SALUD  
ESCUELA DE NUTRICION Y DIETETICA  
SEMESTRE X**

**VITAMINA A: MIRADA AL PASADO, PRESENTE Y FUTURO**

**CATHERINE ESTHER MEZA MEZA  
STEFANY MORA BAYTER  
ILSE MILENA TINOCO BELTRAN**

**MONOGRAFIA PARA OPTAR AL TITULO DE NUTRICIONISTA DIETISTA**

**ASESOR METODOLOGICO: YOHANNA DEL CARMEN SARRIA GUZMÁN  
Bacterióloga, Ph.D. en Biotecnología.  
ASESOR DISCIPLINAR: OLGA LUCÍA LORA DIAZ  
Ingeniera de alimentos, Esp. Aseguramiento de la calidad de los  
alimentos  
Ms. Ciencia y tecnología de alimentos**

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINÚM  
FACULTAD DE LA SALUD  
ESCUELA DE NUTRICION Y DIETETICA  
SEMESTRE X  
CARTAGENA.  
2019**

## TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO.....	2
1. RESUMEN .....	4
2. OBJETIVOS.....	6
2.1 OBJETIVO GENERAL .....	6
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	6
4. INTRODUCCION .....	8
CAPITULO I.....	11
5. HISTORIA DE LA VITAMINA A.....	11
4.1 ESTUDIOS PIONEROS SOBRE LA VITAMINA A .....	12
6. GENERALIDADES DE LA VITAMINA A.....	14
6.1 PROPIEDADES.....	15
6.2 FUNCION .....	16
6.3 ABSORCIÓN Y UTILIZACIÓN .....	18
6.4 RECOMENDACIONES.....	18
6.4.1 Tabla 1 .....	19
6.5 TOXICIDAD (Hipervitaminosis A) .....	19
6.6 ALTERACIÓN DE LA VITAMINA A.....	20
CAPITULO III.....	22
7. DEFICIT DE VITAMINA A.....	22
7.1 NIVEL MUNDIAL.....	22
7.1.1 Tabla 2 .....	25
7.2 NIVEL NACIONAL (COLOMBIA) .....	26
7.2.1 Tabla 3 .....	27
7.3 POBLACION VULNERABLE (NIÑOS Y MUJERES EMBARAZADAS) .....	28
7.4 SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA A .....	30
7.4.1 Tabla 4. ....	32
CAPITULO IV.....	33
8. FORTIFICACION DE ALIMENTOS CON VITAMINA A .....	33
8.1 NIVEL NACIONAL .....	35
8.1.1 FORTIFICACION DEL ARROZ .....	35
8.1.2 FORTIFICACIÓN DE SAL.....	36
8.1.3 FORTIFICACIÓN DE HARINA DE TRIGO.....	37

8.1.4 FORTIFICACION DE ACEITE DE PALMA .....	37
8.1.5 FORTIFICACION DE LACTEOS Y CEREALES .....	38
8.2 USO DE BIOTECNOLOGÍA PARA FORTIFICAR ALIMENTOS CON VITAMINA A.....	39
CAPITULO V.....	41
9. VITAMINA A: INNOVACIONES Y DESAFÍOS .....	41
CAPÍTULO VI.....	44
10. CONCLUSIONES .....	46
11. REFERENCIAS.....	47

## **1. RESUMEN**

El ser humano requiere de la ingesta de pequeñas cantidades de vitaminas para su adecuado desarrollo, desempeño de funciones fisiológicas, mantenimiento del sistema inmune y en general para conservar su estado de salud a lo largo de todas las etapas de la vida; es por esto que se hace necesario que en la dieta se incluyan alimentos fuentes de vitamina A y a su vez se aumente el uso de alimentos fortificados con dicha vitamina, para así prevenir enfermedades relacionadas con su déficit.

Es importante el consumo de vitamina A debido a que ésta se encuentra involucrada en múltiples funciones fisiológicas como la formación de pigmentos de la retina, la regulación del crecimiento celular, la diferenciación del tejido epitelial y neuronal en la vida pre y postnatal. Teniendo en cuenta las amplias funciones de la vitamina A en el organismo humano se hace necesario que disminuyan las cifras relacionadas con el déficit produciendo así alimentos fortificados y aumentando la suplementación con dicha vitamina.

Para mejorar la situación nutricional relacionada con el déficit de vitamina A se hace necesario ir más allá del concepto de prevención de la deficiencia y el consumo inadecuado de dicha vitamina para pasar al concepto de establecer la salud y, además, crear funciones fisiológicas óptimas, y a su vez crear productos innovadores donde sean fortificados con vitamina A.

### **1.1 ABSTRACT**

The human being requires the intake of small amounts of vitamins for proper development, performance of physiological functions, maintenance of the immune system and in general to preserve their state of health throughout all stages of life; this is why it is necessary that the diet include sources of vitamin A and in turn increase the use of foods fortified with this vitamin, in order to prevent diseases related to deficit.

The consumption of vitamin A is important because it is involved in multiple physiological functions such as the formation of retinal pigments, the regulation of cell growth, the differentiation of epithelial and neuronal tissue in pre and postnatal life. Taking into account the broad functions of vitamin A in the human body it is necessary to reduce the numbers related to the deficit producing fortified foods and increasing the supplementation with this vitamin.

To improve the nutritional situation related to vitamin A deficiency, it is necessary to go beyond the concept of prevention of deficiency and inadequate consumption of vitamin A to move on to the concept of establishing health and, in addition, to create optimal physiological functions, and in turn create innovative products where they are fortified with vitamin A.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Recolectar información referente a la vitamina A y generar a partir de éste un informe general que permita facilitar información actualizada acerca de esta vitamina y de igual forma poder extraer información en caso que se quiera fortificar un alimento, conociendo cuales son los pro y los contra y que tipos de alimentos se pueden fortificar y cuales ya están fortificados.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Realizar una revisión bibliográfica sobre la Vitamina A con el fin de conocer su historia, el mecanismo de síntesis de la misma, su utilidad y las dosis de suplementación idóneas para tener el mejor balance.
- Evaluar la situación actual e impacto en el mundo y en Colombia de esta vitamina, debido a su gran déficit.
- Promover el abordaje de alimentos fortificados para dar solución esta situación que se ha vuelto un problema de salud pública, tomando las medidas necesarias para ello.
- Determinar la utilización de la vitamina a en la industria, y a nivel de la aplicación biotecnológica.
- Investigar sobre el impacto de la suplementación con dicha vitamina.

### **3. DEDICATORIA**

La presente monografía la dedicamos principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados. A nuestros padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos, de igual manera agradecemos a nuestros docentes de la Escuela de Nutrición y Dietética de la Universidad del Sinú por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión, de manera especial, a la Ingeniera de alimentos Olga Lora Díaz, tutora de nuestro proyecto de investigación quien ha guiado con su paciencia, y su rectitud como docente, gracias por su valioso aporte para nuestra investigación.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

## 4. INTRODUCCION

El ser humano requiere de la ingesta de pequeñas cantidades de vitaminas y minerales para su adecuado desarrollo, desempeño de funciones fisiológicas, mantenimiento del sistema inmune y en general para conservar su estado de salud a lo largo de todas las etapas de la vida (Hurrell, 2018). Se requieren trece vitaminas esenciales (nueve solubles en agua, cuatro solubles en lípidos) y 16 minerales (incluidos macro elementos y oligoelementos) para la vida humana. Todas las vitaminas y minerales se pueden obtener de una dieta balanceada que incluya los principales grupos de alimentos. Las enfermedades que pueden surgir de la deficiencia de la dieta ha sido bien entendida desde la identificación, en el siglo XVIII, cuando se creía de que complementar la dieta con cítricos podría curar el escorbuto. (Buckton, 2019).

Las consecuencias de la deficiencia de micronutrientes en el estado de salud incluyen: compromiso de la función inmune, deterioro del crecimiento y del desarrollo cognitivo y reducción de la capacidad y desempeño laborales. Las implicaciones son evidentes tanto para el bienestar físico como para el desarrollo social y económico de una nación. La educación nutricional, la suplementación con cápsulas y la fortificación de alimentos han sido intervenciones específicas empleadas, a nivel comunitario, con el propósito de manejar el problema de salud pública que representa la deficiencia de micronutrientes en el mundo. (Combet, 2019).

Aunque estas estrategias han tenido limitaciones como la baja disponibilidad local de alimentos recomendados, riesgo de hipervitaminosis con suplementación y restricciones políticas, tecnológicas y económicas, a diferencia de las dos primeras estrategias, la fortificación ha logrado un impacto favorable en el estado nutricional de la población afectada en el mediano y largo plazo. (Buckton, 2019)

Una de las carencias nutricionales que se ha constituido en un problema de salud pública en más de 60 países en vía de desarrollo, es la deficiencia de

vitamina A. Según la Organización Mundial de la Salud, OMS, cerca de 200 millones de niños en edad preescolar viven en zonas afectadas por la carencia de vitamina A y sus consecuencias (ceguera, aumento de la morbilidad y la mortalidad secundarias al deterioro de la función inmune) y cada año quedan ciegos entre 250.000 y 500.000 niños, de los cuales dos tercios mueren al cabo de pocos meses. El aceite obtenido del mesocarpio del fruto de la palma de aceite es una de las fuentes naturales más ricas en carotenos, precursores de la vitamina A, responsables de su color rojo característico (SCIELO, 2016).

La expectativa del aumento de la siembra de palma de aceite en Colombia sugiere la realización de trabajos de investigación que determinen los beneficios del consumo del aceite de palma en la salud humana y que faciliten el desarrollo y la adaptación de sus usos 6 4 PALMA S alimenticios. En 1998, la prevalencia de la deficiencia de vitamina A en Colombia se estimó en un 14,2% y resultó especialmente crítica en las zonas costeras (Castro y Nicholls 2018). Según lo anterior, se ha propuesto la inclusión del aceite de palma en programas nacionales de fortificación de alimentos, con el objetivo de disminuir la alta prevalencia de enfermedades asociadas con avitaminosis A, entre ellas xeroftalmia en niños e infecciones respiratorias en adultos. Así, el consumo de aceite de palma se constituye en una alternativa localmente disponible y económicamente viable para prevenir y tratar tales enfermedades. (Mora, 2001)

A diferencia de las macromoléculas como proteínas, lípidos e hidratos de carbono, las vitaminas no se relacionan por su estructura química unas con otras, no participan en la formación de la estructura tisular ni experimentan degradación para liberar energía. La deficiencia de vitaminas en la dieta se manifiesta en cambios morfológicos y fisiológicos. (Fernández Gimenez, 2012).

Vitamina A es un término genérico que abarca a los compuestos de origen animal que presentan actividad biológica de vitamina A: retinol y sus derivados retinal y ácido retinoico. El término retinoides se utiliza para describir formas naturales y análogos sintéticos del retinol (Hernandez, 2008). Los carotenos no tienen actividad intrínseca como vitamina A por sí mismos, pero se convierten en vitamina A mediante reacciones enzimáticas en la mucosa intestinal y en el hígado de los vertebrados. El B caroteno, cuya molécula es simétrica, se

escinde produciendo dos moléculas de vitamina A, mientras que otros carotenoides como la astaxantina. Producen sólo una. (Fernández Gimenez, 2012)

## CAPITULO I

### 5. HISTORIA DE LA VITAMINA A

El descubrimiento, denominación, síntesis y actividad de las diferentes vitaminas es un fascinante capítulo de la historia reciente de la medicina, que ya tiene apenas más de un siglo. La palabra, ideada por el bioquímico Casimir Funk, está integrada por “vita” vida, y “amina” sustancia que contiene amoníaco. Entre 1912 y 1940 se descubrieron todas las vitaminas que conocemos hoy y se lograron sintetizar artificialmente para administración a seres humanos (Sánchez, 2013).

La vitamina A fue descubierta por Elmer Verner Mc Collum (1879-1967), Marguerite Davis de la Universidad de Wisconsin – Madison, Lafayette Mendel y Thomas Burr Osborne de la Universidad de Yale, en 1917, mientras estudiaban el papel de las grasas en la dieta. La llamaron “A” debido a que consideraron que era el primer factor (factor A), que podrían tener las personas con sobrepeso y obesidad. Inicialmente se le denominó “sustancia liposoluble A”, pero se antecedió la palabra vitamina, siendo históricamente la primera vez que se habló de una vitamina plenamente identificada; posteriormente en 1913 un grupo de investigadores relacionaron que ciertos animales de laboratorio dejaban de crecer si la manteca (hecha con grasa de cerdo) era la única forma de grasa presente en la dieta, pero, si se suministraba mantequilla en vez de manteca (la dieta en otros aspectos permanecía igual) los animales crecían y se desarrollaban. Los estudios posteriores con animales demostraron que la yema de huevo y el aceite de hígado de bacalao contenían el mismo factor alimenticio vital, que se denominó vitamina A.

Estudios posteriores establecieron que muchos productos vegetales mostraban las mismas propiedades nutricionales de la vitamina A en la mantequilla; se encontró que contenían pigmentos amarillos denominados carotenos; que el cuerpo humano puede convertir algunos de ellos en vitamina A (FAO, 2014).

En 1919, Harry Steenbock descubrió la asociación existente entre los pigmentos amarillos de algunas plantas (beta caroteno) y la vitamina A. En 1947, la vitamina A fue sintetizada químicamente por dos científicos suizos, David Adriaan van Dorp y Jozef Ferdinand Arens (Sánchez, BREVE HISTORIA DE LAS VITAMINAS, 2013); como tal la síntesis industrial de la vitamina A se consiguió en 1945.

Se puede considerar la historia de la vitamina A en dos eras:

**Era descriptiva:** Entre los años (466 – 377 A.C) Hipócrates incorporó por primera vez el hígado para curar la ceguera nocturna, ya que era considerado dicho alimento como fuente principal de vitamina A.

**Era Empírica:** En los años de 1782 se comienza a dar uso del aceite de hígado de bacalao como tratamiento al déficit por vitamina A (Azcona., universidad complutense de madrid, 2013).

## 4.1 ESTUDIOS PIONEROS SOBRE LA VITAMINA A

*Hipócrates* recomendaba el consumo de hígado para el tratamiento de la ceguera nocturna. El pueblo de Newfoundland, en tiempo desconocidos, descubrió que comer hígado era cura cierta y pronta para la ceguera nocturna, causada por lo que ellos creían era por la sobre exposición de los ojos de los hombres pescadores a la luz (IM., 2014).

*Osborne y Mendel* en 1913 descubrieron un tipo de deficiencia en la forma de una enfermedad infecciosa del ojo, la cual predominaba en animales mal alimentados, lo que habían observado repetidamente en animales desnutridos, en ese mismo año dos grupos de investigadores descubrieron una sustancia alimentaria soluble en grasa que inicialmente creyeron que era una vitamina simple, pero eran 2 elementos, uno efectivo contra la xeroftalmia, que fue nombrado vitamina A (lopez, 2016).

En 1922 Elmer Mc Collum destruyó la vitamina A presente en el hígado de bacalao y demostró que el efecto antiraquitismo no desaparece. Propuso denominar la nueva sustancia vitamina D (Sherman, 2013).

Más tarde los científicos suizos David Adriaan van Dorp y Jozef Ferdinand Arens sintetizaron la vitamina A, Hoy en día sabemos que la vitamina A contribuye al metabolismo normal del hierro, funcionamiento del sistema inmune y al mantenimiento en condiciones normales de la visión, la piel y las mucosas. También es importante en el proceso de diferenciación celular (Española., 2017)

## CAPITULO II

### 6. GENERALIDADES DE LA VITAMINA A

La vitamina A es una de las vitaminas solubles en grasa esenciales para la formación de pigmentos de la retina y la regulación del crecimiento celular y la diferenciación del tejido epitelial y neuronal en la vida pre y postnatal, a su vez, la absorción requiere bilis, enzimas pancreáticas y cierto nivel de actividad de antioxidante en los alimentos. El retinol (generalmente ingerido como éster de retinol) y el  $\beta$ -caroteno se absorben a través de la pared intestinal, en donde el  $\beta$ -caroteno se convierte en retinol, el cual luego se transporta en quilomicrones, donde se transporta a las células hepáticas a través del receptor de apolipoproteína E. Más del 90% de las reservas de vitamina A del cuerpo se deposita en el hígado, predominantemente en las células estrelladas perisinusoidales (Ito). En personas sanas que consumen una dieta adecuada, estas reservas son suficientes para satisfacer las necesidades del cuerpo durante al menos 6 meses. Los ésteres de retinol almacenados en el hígado se pueden movilizar; antes de la liberación, el retinol se adhiere a una proteína específica de unión a retinol (RBP), sintetizada en el hígado. La captación de retinol y RBP en tejidos periféricos depende de los receptores de RBP de la superficie celular. Después de la absorción por las células, se libera retinol y el RBP se recicla nuevamente en la sangre. (Vinay Kumar MBBS, 2018)

Por otro lado, Las funciones fisiológicas de la vitamina A y sus retinoides están mediadas a través de diferentes formas del compuesto. El retinol, el alcohol, sirve como la molécula de transporte; La retina, el aldehído, es activa en la formación de pigmentos visuales; y el ácido retinoico puede ser el metabolito activo en el crecimiento, mantenimiento y diferenciación de los tejidos corporales. La absorción mediada por las proteínas de unión al retinol celular depende de la presencia de grasa y bilis absorbibles. Los ésteres de retinol se almacenan en el hígado. En condiciones normales, la concentración hepática de éster de retinol se aproxima a 100 a 300  $\mu\text{g} / \text{gy}$  la concentración plasmática normal de retinol es de 30 a 70  $\mu\text{g} / \text{dl}$  (Vinay Kumar, 2018).

Además de que La vitamina A es una subclase de los ácidos retinoicos, una familia de moléculas liposolubles que incluye los retinoles, los  $\beta$ -carotenos y otros carotenoides. El retinol, o vitamina A preformada, es la forma más activa; está presente principalmente en alimentos de origen animal o puede ser sintetizado a partir de los carotenoides. Está bien establecido su importante papel en la función del sistema inmunitario. Su deficiencia puede afectar a la inmunidad del huésped a través de acciones directas sobre la función de las células inmunitarias y a través de efectos indirectos sobre la diferenciación de las células epiteliales y, en consecuencia, las defensas de barrera del huésped (High, 2012)

## **6.1 PROPIEDADES**

El retinol es la forma principal de vitamina A en las dietas humanas. (Retinol es el nombre químico del derivado alcohólico, y se utiliza como patrón de referencia.) En su forma cristalina pura, es una sustancia amarillo verdoso, pálida. Es soluble en grasa, pero insoluble en agua, y se encuentra únicamente en productos animales. Existen otras formas de vitamina A, pero tienen configuraciones moleculares algo distintas y menos actividad biológica que el retinol y no son importantes en las dietas humanas.

Los carotenos, que actúan como provitaminas o precursores de la vitamina A, son sustancias amarillas que existen en muchas sustancias vegetales. En algunos alimentos su color puede estar enmascarado por el pigmento vegetal verde clorofila, que con frecuencia se encuentra en íntima asociación con los carotenos. Hay diversos tipos de carotenos. Uno de ellos, el beta-caroteno es la fuente más importante de vitamina A en las dietas de la mayoría de las personas que viven en países no industrializados. Los otros carotenos, o carotenoides, tienen poca o ninguna importancia para los seres humanos. En el pasado, los análisis de alimentos muchas veces no podían distinguir el beta-caroteno de otros carotenos.

En el ojo, la vitamina A es un importante componente de la púrpura visual de la retina, y si hay carencia de vitamina A, la capacidad de ver con luz tenue se reduce. Esta condición se denomina ceguera nocturna. No se ha explicado por

completo la base bioquímica para las otras lesiones de la carencia de vitamina A. El cambio principal, en términos patológicos, es una metaplasma queratinizante que se observa en varias superficies epiteliales. Parece que la vitamina A es necesaria para proteger la superficie del tejido (Latham, 2012)

## 6.2 FUNCION

En los seres humanos, las funciones más específicas de la vitamina A son las siguientes:

- Mantener la visión normal en condiciones de luz reducida. El proceso visual involucra cuatro formas de pigmentos que contienen vitamina A: rodopsina, situada en las células de la varilla, el pigmento más sensible a la luz y, por lo tanto, importante para reducir la luz; y tres yodopsinas, ubicadas en células cónicas, cada una responde a un color específico con luz brillante. La síntesis de rodopsina a partir de retinol implica oxidación a todo trans-retinal, isomerización a 11-cis-retinal, y interacción con opsina para formar rodopsina. Un fotón de luz provoca la isomerización de 11-cis-retinal a todo trans-retinal, y una secuencia de cambios de configuración en la rodopsina, que producen una señal visual. En el proceso, se genera un impulso nervioso (por cambios en el potencial de membrana) y se transmite por medio de neuronas desde la retina hasta el cerebro. Durante la adaptación a la oscuridad, parte del translinio total se reconvierte a 11 cis retinal, pero la mayoría se reduce al retinol y se pierde a la retina, lo que explica la necesidad de un suministro continuo de retinol.
- Potenciando la diferenciación de células epiteliales especializadas. La vitamina A y los retinoides juegan un papel importante en la diferenciación ordenada del epitelio columnar secretor de moco; cuando existe un estado de deficiencia, el epitelio sufre metaplasia escamosa, diferenciarse en un epitelio queratinizante. La activación de los receptores de ácido retinoico (RAR) por sus ligandos provoca la liberación de los corepressores y la formación obligatoria de heterodímeros con otro receptor de retinoides, conocido como el receptor X retinoico (RXR). Tanto RAR como RXR tienen

tres isoformas,  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ . Los heterodímeros RAR / RXR se unen a los elementos de respuesta al ácido retinoico ubicados en las regiones reguladoras de los genes que codifican los receptores para los factores de crecimiento, los genes supresores de tumores y las proteínas secretadas. A través de estos efectos, los retinoides regulan el crecimiento y la diferenciación celular, el control del ciclo celular y otras respuestas biológicas. Ácido todo-trans-retinoico, un potente derivado ácido de la vitamina A, tiene la mayor afinidad por los RAR en comparación con otros retinoides.

- Efectos metabólicos de los retinoides. El RXR, se cree que está activado por 9- cis. El ácido retinoico, puede formar heterodímeros con otros receptores nucleares, como los receptores implicados en el metabolismo de los fármacos, los receptores activados por el proliferador de peroxisomas (PPAR) y los receptores de vitamina D. Los PPAR son reguladores clave del metabolismo de los ácidos grasos, incluida la oxidación de los ácidos grasos en la grasa y los músculos, la adipogénesis y el metabolismo de las lipoproteínas. La asociación entre RXR y PPAR $\gamma$  proporciona una explicación de los efectos metabólicos de los retinoides en la adipogénesis.
- Mejorar la inmunidad a las infecciones. La suplementación con vitamina A puede reducir las tasas de morbilidad y mortalidad para algunas formas de diarrea. Del mismo modo, la suplementación en niños en edad preescolar con sarampión, particularmente aquellos que están desnutridos, puede reducir la mortalidad y las complicaciones de la enfermedad, incluyendo lesiones oculares y ceguera. Los efectos de la vitamina A en las infecciones probablemente se derivan en parte de su capacidad para estimular el sistema inmunológico a través de mecanismos poco claros. Las infecciones pueden reducir la biodisponibilidad de la vitamina A, posiblemente al inducir la respuesta de fase aguda, que parece inhibir la síntesis de RBP en el hígado. La caída en la RBP hepática provoca una disminución en el retinol circulante, lo que reduce la disponibilidad tisular de vitamina A (Vinay Kumar MBBS, 2013)

## **6.3 ABSORCIÓN Y UTILIZACIÓN**

La conversión de beta-caroteno a vitamina A se realiza en las paredes del intestino. Aún el intestino más eficiente puede absorber y convertir tan sólo una porción del beta-caroteno de la dieta; por lo tanto, 6 mg de beta-caroteno en el alimento equivale más o menos a 1 mg de retinol. Si no se consumen productos animales y el cuerpo debe depender por entero del caroteno para su provisión de vitamina A, el consumo de caroteno debe ser bastante grande a fin de lograr el nivel de vitamina A necesario al organismo.

El caroteno se utiliza pobremente cuando la dieta tiene un contenido bajo en grasa, y las dietas deficientes en vitamina A frecuentemente lo son en grasa. Ciertas enfermedades intestinales como disentería, enfermedad celíaca y esprue limitan la absorción de vitamina A y la conversión de caroteno. Los síndromes de malabsorción y las infecciones con parásitos intestinales comunes, por ejemplo, áscaris, que predominan en los trópicos, pueden además reducir la capacidad del cuerpo para convertir el caroteno en vitamina A. Las sales biliares son indispensables para absorber la vitamina A y el caroteno, por lo tanto las personas con obstrucción del conducto biliar quizá sufren carencia de vitamina A. Inclusive en condiciones ideales, los bebés y los niños pequeños no convierten el caroteno en vitamina A con tanta facilidad como los adultos.

El hígado actúa como el principal depósito de vitamina A en los seres humanos y en casi todos los vertebrados. Por este motivo, los aceites de hígado de pescado tienen un contenido alto de esta vitamina. El retinol se transporta del hígado a otros sitios del cuerpo mediante una proteína específica que se llama proteína fijadora de retinol (PFR). La carencia de ésta proteína puede influir en el estado de vitamina A y reducir la síntesis de la PFR (Vinay Kumar MBBS, 2013)

## **6.4 RECOMENDACIONES**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la FAO recomiendan el consumo de 750 µg de retinol por día para adultos; las madres lactantes necesitan 50 por

ciento más, y los niños y bebés cantidades menores. Se debe tener en cuenta que estas cifras se basan en dietas mixtas que contienen vitamina A y caroteno. Cuando la dieta es en su totalidad de origen vegetal, se indican cantidades mayores de caroteno, debido a que la conversión del caroteno a retinol no es muy eficaz, es importante resaltar que la vitamina A en los alimentos se encuentra en forma de retinol, cuando son de origen animal, y de betacarotenos en los de origen vegetal (Mónica Pérez Ríos, 2014).

#### 6.4.1 Tabla 1

<b>Tabla 4. Vitamina A, en microgramos, expresada en 100 g de porción comestible en distintos alimentos</b>	
<b>ALIMENTO</b>	<b>CANTIDAD</b>
Hígado de ternera	14.600
Hígado de cerdo	5.000
Zanahorias	3.600
Queso manchego	2.880
Espinacas	2.700
Grelos	2.500
Yema de huevo	1.000
Anguila	1.000
Albaricoque	900
Margarina	600
Melocotones	430
Tomates	300
Melón	200

Fuente: (Mónica Pérez Ríos, 2014).

En la imagen anterior se muestra aquellos alimentos con fuente significativa de vitamina A, representados de forma ascendente.

### 6.5 TOXICIDAD (Hipervitaminosis A)

La hipervitaminosis A es ocasionada por el sobreconsumo de vitamina A preformada, no de carotenoides ya que la vitamina A preformada es absorbida rápidamente y lentamente eliminada del cuerpo y esto puede pasar en aquellos que obtienen la vitamina A o uno de sus derivados sintéticos (ácidos retínicos) para el tratamiento de trastornos de la piel (acné quístico refractario,

dermatosis queratinizantes, psoriasis). Las demostraciones esqueléticas incluyen grandes excreciones óseas de la columna vertebral, particularmente en la región cervical. En el esqueleto periférico hay evidencia de una entesopatía leve. En los niños afectados pueden producirse ahuecamientos y abultamientos de la metafases, periostitis diafisaria, particularmente en los metatarsianos y las cúbicas, y ensanchamiento de las suturas craneales (Adams, 2018)

La hipervitaminosis aguda por vitamina A es relativamente rara, y los síntomas incluyen náuseas, dolor de cabeza, fatiga, pérdida de apetito, mareos, piel seca, descamación y edema cerebral. Los signos de hipervitaminosis A crónica incluyen piel seca y pruriginosa, descamación, anorexia, pérdida de peso, dolor de cabeza, edema cerebral, agrandamiento del hígado, agrandamiento del bazo, anemia y dolor de huesos y articulaciones. También en infantes, los síntomas de toxicidad de vitamina A incluyen fontanelas prominentes. Casos severos de hipervitaminosis A podrían resultar en daño hepático, hemorragia y coma. habitualmente, los signos de hipervitaminosis A están asociados con el consumo a largo plazo de vitamina A en excesos de 10 veces la IDR (8,000 a 10,000 EAR/día o 25,000 a 33,000 UI/día). Aunque, más investigación es necesaria para determinar si la toxicidad subclínica de vitamina A es un motivo de preocupación en ciertas poblaciones. En enero de 2001, la Junta de Nutrición y Alimentos del Instituto de Medicina de los EE.UU. estableció el nivel máximo de ingesta tolerable (NM) de vitamina A para adultos en 3,000 µg de EAR (10,000 UI)/día de vitamina A preformada (Higdon, 2012).

## **6.6 ALTERACIÓN DE LA VITAMINA A**

La estructura de los compuestos con actividad de vitamina A es muy insaturada, y consecuentemente son fácilmente oxidables durante el procesado y almacenamiento de los alimentos. Esta oxidación se puede producir por diversos mecanismos, combinada con la oxidación de los ácidos grasos insaturados de las grasas o de forma específica, particularmente en oxidaciones inducidas por la luz. Los carotenoides son agentes antioxidantes

muy eficaces frente al oxígeno singlete, formado en reacciones de fotoactivación. Sin embargo, se destruyen también ellos en el proceso.

El resultado es la ruptura de la cadena hidrocarbonada, con la formación de distintos compuestos carboxílicos y de epóxidos.

El calentamiento en ausencia de oxígeno puede producir la isomerización del retinol (todo-trans) para formar el 13-cis retinol, que tiene una potencia vitamínica de alrededor del 75% de la del todo-trans. También se pueden formar otros isómeros, como el 11-cis y el 9-cis, con una potencia vitamínica del orden del 25% de la del todo-trans (Calvo, 2010).

## CAPITULO III

### 7. DEFICIT DE VITAMINA A

#### 7.1 NIVEL MUNDIAL

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. 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. La combinación de bajo peso infantil, carencias de micronutrientes (hierro, vitamina A y cinc) y una más lactancia materna causa un 7% de las muertes y un 10% de la carga de morbilidad total. 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. (OMS, 2011).

En 1987 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que el déficit de vitamina media es endémica en 39 países, teniendo en cuenta la alta prevalencia de signos clínicos oculares o de muy bajos niveles de vitamina A en sangre ( $<0.35 \mu\text{mol/l}$  o  $10 \mu\text{g/dl}$ ). Actualmente se estima que la deficiencia de vitamina A, incluyendo un nivel clínico y subclínico de grado severo o moderado, es un problema de salud pública en 60 países y que probablemente otros 13 están a punto de ingresar en esa categoría. Se ha estimado que de 2.8 a 3 millones de niños en edad preescolar están clínicamente afectados y que 251 millones más están en riesgo, en términos de salud y sobrevivencia.

Ahora bien, desde el punto de vista de la salud pública en Latinoamérica, la deficiencia de vitamina A constituye un problema de suma importancia, principalmente en el niño. De acuerdo con la OMS, en Hermosillo, Sonora, 32% de los niños de 2 a 7 años de edad tenían niveles de retinol sérico deficientes

(<0.70  $\mu\text{mol/l}$  o 20  $\mu\text{g/dl}$ ). Además, en una revisión de Rivera Dommarco y colaboradores, se muestran datos dietéticos que sugieren que en México existen deficiencias en el consumo de esta vitamina en algunos sectores de la población (Alma E. Robles-Sardin, 2017).

Las deficiencias de vitaminas y minerales afectan a una tercera parte de la población mundial y explican cerca de 7.3% de la carga global de la enfermedad, siendo particularmente vulnerables los niños menores de 2 años, en donde la disponibilidad y variedad de alimentos puede ser limitada, debido a que la alimentación complementaria a la lactancia materna no es adecuada bien sea por factores económicos, por falta de información o por prácticas alimentarias que no favorecen la variedad en la alimentación del niño pequeño. Las deficiencias más comunes en niños incluyen las de hierro, vitamina A, zinc y yodo. Las personas, expuestas a las deficiencias de micronutrientes aumentan el riesgo de enfermedad, mortalidad y discapacidad tempranas. (MINSALUD, Estrategia nacional, 2015).

Tradicionalmente se ha reconocido la importancia de la alimentación humana para la nutrición y la salud, sin embargo, reciente el conocimiento de su papel estratégico durante los primeros mil días de vida- contados desde la gestación y hasta los dos años, para el desarrollo del cerebro. Durante este periodo, ocurre la formación de miles de millones de células nerviosas y toda una red de comunicación entre ellas, que permite la transmisión y recepción de información entre el cerebro, el cuerpo y el medio ambiente, un proceso que se ve favorecido directamente por la lactancia materna y la alimentación complementaria adecuada, o que, por el contrario, resulta impedido o limitado por efectos de una mala nutrición. En cualquier caso, los efectos se manifiestan en el desarrollo de las capacidades motoras, cognitivas y socioemocionales de los niños en el corto y el largo plazo, con un sello que dura toda la vida. (MINSALUD, Estrategia nacional, 2015).

La deficiencia de micronutrientes es más frecuente entre los seis meses y los dos años, en especial por carencias de hierro, yodo, vitamina A y zinc, ocasiona pérdida de las capacidades cognitivas, aumenta el riesgo de

enfermedades y muerte, retrasa el crecimiento. En resumen, la desnutrición temprana disminuye la capacidad de aprendizaje, el rendimiento escolar, la productividad económica en la vida adulta y las capacidades para cuidar de las nuevas generaciones, lo cual atrapa a las personas en un círculo que perpetúa la desnutrición, la pobreza y el atraso en el desarrollo. (MINSALUD, Estrategia nacional, 2015).

De acuerdo a un estudio realizado en el año 2011 por la Organización mundial de la salud (OMS) se creó una Propuesta de pauta de administración de suplementos de vitamina A dirigida a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad. El cual tuvo como grupo objetivo a lactantes de 6 a 11 meses de edad y Niños de 12 a 59 meses de edad (incluidos los VIH+) con una dosis de 100 000 UI de vitamina A (30 mg en equivalentes de retinol) y 200 000 UI de vitamina A (60 mg en equivalentes de retinol) respectivamente, suministrándose 1 vez cada 4 a 6 meses, a través de unas capsulas de gelatinas blandas. Dando como resultado que 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 al 7% de los casos. 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. (OMS, 2011).

No se conoció ningún caso de muerte debida únicamente a la toxicidad de la vitamina A por un consumo excesivo. Llegándose a la conclusión que la administración de suplementos de vitamina A administrados a niños reduce las tasas de mortalidad y de algunas enfermedades. Reduciendo el riesgo global de muerte en un 24%. (OMS, 2011).

## 7.1.1 Tabla 2



FUENTE: (Azcona., Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid , 2013).

En Etiopia en el año 2015 con datos recolectados en el 2011, se realizó un Estudio transversal para identificar los factores asociados con los suplementos de vitamina A en la infancia, incluyendo en el análisis los datos de 9276 niños de 6 a 59 meses, los cuales tenían diferencias significativas en estratos y cuidados en salud tanto del niño como de la madre durante el embarazo. Dando como conclusión, que la suplementación con vitamina A es una de las intervenciones mejor probadas, más seguras y más rentables en salud pública. Sin embargo, la suplementación infantil con vitamina A no ha alcanzado niveles adecuados de cobertura en los países en desarrollo. (Haile, 2015).

Las vitaminas son necesarias para el hombre en muy pequeñas cantidades y deben ser aportadas por la dieta, por la alimentación, para mantener la salud. Algunas pueden formarse en cantidades variables en el organismo (vitamina D y niacina se sintetizan endógenamente (la primera se forma en la piel por exposición al sol y el niacina puede obtenerse a partir del triptófano) y las vitaminas K2, B1, B2 y biotina son sintetizadas por bacterias intestinales). Sin embargo, generalmente esta síntesis no es suficiente para cubrir las necesidades, por lo que tienen que ser aportadas por la dieta. Su gran

importancia en el mantenimiento de la salud (haciendo honor a su nombre: "vita" significa vida) queda demostrada por la aparición de las enfermedades deficitarias que provoca su falta en la dieta: la deficiencia de vitamina A puede producir ceguera y la falta de vitamina D puede retardar el crecimiento de los huesos.

## **7.2 NIVEL NACIONAL (COLOMBIA)**

La vitamina A es un nutriente determinante en la nutrición infantil, mejora la defensa ante algunas enfermedades y en consecuencia previene la muerte, especialmente en los primeros años de vida (1–3), además, aparentemente ayuda a mejorar funciones neurológicas (Olson CR 1, 2010) En niños menores de 3 años es necesaria para la visión, la generación y conservación de tejido epitelial interno y externo, crecimiento corporal y el sistema inmunológico y reproductivo (ENSIN, 2010).

En Colombia las tasas de mortalidad infantil han venido descendiendo, lográndose en la última década una reducción de 15.9 en el 2005 a 12.1 muertes por cada 1000 nacidos vivos en el 2012, consistente con la reducción de la muerte infantil por desnutrición, de 646 casos reportados en el 2005 a 283 en el 2013. (MINSALUD, 2017) Sin embargo en Colombia la desnutrición por deficiencia de micronutrientes continúa siendo un problema de salud pública. En consecuencia, se ha presentado una gran atención a la situación nutricional en especial a la de nutrientes como el hierro, la vitamina A y el zinc, específicamente, la deficiencia de hierro y vitamina A son altamente prevalentes en algunas regiones del país y tienen repercusiones serias en términos de salud y desarrollo económico para las poblaciones afectadas que además son las más vulnerables. (MINSALUD, 2015).

De acuerdo a los resultados que arroja la ENSIN y según la OMS, Colombia se encuentra en un alto riesgo de deficiencia de vitamina A. En particular, la primera infancia es el segmento de la población más vulnerable entre los 1 y 4 años de edad los cuales están dentro de la población con déficit; sin embargo, de manera global el 27,3% de la población nacional y siendo casi igual entre

Hombres y Mujeres presentan deficiencia de vitamina A. Las prevalencias más altas de deficiencia de vitamina A se encuentran en el SISBÉN I, en los niños y niñas de menor edad, adultos y en las regiones de Atlántica, Pacífica y la Capital. Como es de esperarse, las altas prevalencias de deficiencia de vitamina A se concentran en los niños y niñas de ingresos más bajo. (ENSIN, ESTRATEGIAS PARA MEJORAR DEFICIENCIA DE MICRONUTRIENTES , 2015).

**7.2.1 Tabla 3**

2. PRIMERA INFANCIA	Deficiencia de Vitamina A (1 a 4 años)		
	2015		
	%	IC <sup>a</sup>	
Nacional	27,3	25,4	29,2
<b>Sexo</b>			
Hombre	27,4	25,1	29,9
Mujer	27,2	24,8	29,7
<b>Zona</b>			
Cabecera	27,9	25,7	30,3
Resto	25,9	23,1	28,9
<b>Región</b>			
Atlántica	35,8	32,2	39,4
Oriental	18,3	14,4	22,9
Central	23,8	20,4	27,5
Pacífica	28,3	24,6	32,3
Orinoquía y Amazonía	22,5	17,8	28,1
Bogotá	24,4	17,1	33,6
<b>Índice de Riqueza</b>			
Más bajo	31,1	28,5	33,7
Bajo	26	22,6	29,7
Medio	24,7	20,5	29,5
Alto	17,1	12,8	22,3
<b>Etnia<sup>b</sup></b>			
Afrodescendientes <sup>c</sup>	39,4	33,1	46
Indígena	33,5	27,8	39,7
Sin pertenencia étnica	25,5	23,6	27,5

FUENTE: (ENSIN, 2015)

Si bien la educación nutricional es efectiva, no siempre los alimentos que contienen vitamina A están al alcance de las personas con esta deficiencia. En Colombia se calcula que en el 2019 sólo el 45 % de niños menores de 3 años consumieron frutas y verduras, fuentes de precursores de vitamina A (ENSIN, 2010). por lo que se considera que la suplementación es la estrategia más eficaz, segura, sostenible y fácil de ejecutar a escala nacional (UNICEF, 2014)

En el país la falta de micronutrientes como hierro, Vitamina A y Zinc en la alimentación diaria de los pequeños es un problema de salud pública que, como lo evidencia la Estrategia Nacional para la prevención y control de las deficiencias de micronutrientes en Colombia 2014 – 2021, desarrollada por el Ministerio de Salud y Protección Social, trae repercusiones serias en términos de salud y desarrollo económico para las poblaciones afectadas. Aunque muchos de los nutrientes que poseen los alimentos se desconoce por qué son necesarios, es fundamental conocer cómo debe ser la alimentación diaria y con base en qué vitaminas. (Correa, 2018).

### **7.3 POBLACION VULNERABLE (NIÑOS Y MUJERES EMBARAZADAS)**

En los niños menores de cinco años, la malnutrición aguda grave se manifiesta por un peso muy bajo para la estatura (o para la talla) o por la presencia de signos clínicos de edema bilateral con fóvea (mancha amarilla de la retina). En niños de entre 6 y 59 meses de edad, un valor muy bajo del perímetro braquial también indica malnutrición aguda grave. La malnutrición aguda grave afecta a unos 19 millones de menores de cinco años en todo el mundo, y se calcula que cada año mueren aproximadamente 400.000 niños a causa de ella. (OMS, 2019).

Mientras tanto la carencia de vitamina A afecta a unos 190 millones de niños en edad preescolar, en su mayoría de África y Asia Sudoriental, y existen estudios que la relacionan con la malnutrición aguda grave. La vitamina A es esencial para el crecimiento rápido y para ayudar a combatir las infecciones. (OMS, 2019). Si la carencia de vitamina A no se trata puede conducir a la ceguera y a un aumento del riesgo de enfermedad y muerte por infecciones de la infancia.

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 y se absorbe bien y se almacena en el hígado durante un amplio periodo de tiempo, para ser movilizada cuando sea preciso. 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; 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. 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 (salud, 2011).

De igual manera la vitamina A juega un papel importante durante el embarazo, ésta 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, 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.

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, cantidad que puede ser difícil de alcanzar solo con la alimentación en las zonas de carencia de vitamina A (salud, Administración de suplementos de vitamina A en el embarazo. , 2011).

Aunque las embarazadas son propensas a padecer una carencia de vitamina A durante la gestación, dicha propensión es máxima durante el tercer trimestre del embarazo, debido al rápido desarrollo del feto y al aumento fisiológico de la volemia durante ese periodo. (OMS, 2019)

Es importante resaltar que La deficiencia en vitamina A durante el embarazo está relacionada con xeroftalmia, parto prematuro, CIR, BPN y desprendimiento prematuro de placenta. La suplementación con retinoides sintéticos

(isotretinoína y etretinato) en dosis > 25.000 UI/día o 750 µg pueden tener efectos teratogénicos, causando malformaciones del sistema nervioso central y anomalías cardiovasculares y faciales, no estando recomendada su suplementación durante el embarazo, excepto en madres gestantes con valores séricos deficitarios; en estos casos, administrar dosis < 5.000 UI/día (Rosa María Martínez García, 2016).

Si bien hay algunos indicios de que las dosis bajas de suplementos de vitamina A que se administran a las embarazadas una vez al día o a la semana a partir del segundo o tercer trimestre del embarazo pueden atenuar la gravedad del descenso de la concentración sérica de retinol materno hacia el final de la gestación y los síntomas de la ceguera nocturna, los datos actuales indican que la administración de suplementos de vitamina A durante el embarazo no reduce el riesgo de enfermedad o muerte en las madres ni en sus hijos. Debe alentarse a las embarazadas a que se nutran adecuadamente, a ser posible a través de una dieta sana y equilibrada. (OMS, 2019).

Un estudio realizado en España en la ciudad de Madrid en el año 2016 mostró como resultado que la suplementación de vitamina A durante la gestación puede ser tóxicas para la madre y el feto, y por ende no está recomendada su suplementación excepto en casos de deficiencia (Rosa María Martínez García, 2016).

La OMS solo recomienda la toma de un suplemento de vitamina A como método para prevenir la ceguera a las embarazadas de zonas donde el déficit de vitamina A sea un problema grave de salud pública. (OMS, 2019).

## **7.4 SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA A**

La suplementación de vitamina A ha sido de vital importancia ya que según diversos estudios ésta se encuentra involucrada en la prevención de múltiples enfermedades como: prevención de enfermedades respiratorias en niños, en el tratamiento del déficit de dicha vitamina en niños con desnutrición severa, y la prevención de la morbimortalidad en neonatos de muy bajo peso al nacer, entre otras.

Dos recientes revisiones sistemáticas de la función de los suplementos de vitamina A en la prevención de infecciones respiratorias en niños han concluido que se exclusivamente deben administrarse suplementos a niños con estado nutricional deficiente. Los resultados también indican que la dosis y los posibles efectos adversos son consideraciones importantes a la hora de formular recomendaciones. Una sobredosis de vitamina A puede resultar tóxica y provocar múltiples síntomas como: náuseas, vómitos y pérdida del apetito que pueden contribuir a reducir aún más la ingesta de nutrientes. En un estudio en el que se evaluaron los efectos de una dosis moderada de vitamina A se observaron efectos positivos en niños cuya ingesta de esta vitamina era suficiente y no se registraron efectos secundarios del aporte suplementario (Rodríguez A 1, 2015).

Aún no se ha determinado si estos efectos positivos podrían obtenerse aumentando la ingesta de alimentos que contienen vitamina A. En entornos con pocos recursos y una gran incidencia de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores no suelen consumirse con frecuencia alimentos que contienen cantidades significativas de vitamina A, como productos de origen animal (hígado, leche, queso, huevos) o alimentos enriquecidos. Por ello, en estas circunstancias podría ser necesario mejorar el acceso a alimentos ricos en provitamina A, como mangos y papayas, mediante la diversificación del régimen alimenticio y programas de fomento de la producción de alimentos en el ámbito doméstico (OMS, 2012).

En un estudio realizado por Verduguez Sandagorda y colaboradores llegaron a la conclusión de que la suplementación de vitamina A reduce las muertes en los casos de sarampión. En otras enfermedades como diarrea e infecciones respiratorias, sin embargo, no hay pruebas confiables de que la prevalencia de la morbilidad se reduzca con dosis de vitamina (María Nancy Verduguez Sandagorda, 2012).

Los suplementos dietéticos de vitamina A pueden interactuar o interferir con ciertos medicamentos que toma. Por ejemplo:

Orlistat (Alli®, Xenical®), un medicamento que es utilizado para perder peso, puede disminuir la absorción de la vitamina A, lo que en algunas personas provoca una baja concentración sanguínea. Hay varias formas sintéticas de vitamina A que se utilizan en medicamentos con receta médica. Entre ellos, se encuentra la acitretina para el tratamiento de la psoriasis (Soriatane®) y el bexaroteno (Targretin®), que se utiliza para tratar los efectos cutáneos del linfoma de linfocitos T. Tomar estos medicamentos en combinación con un suplemento de vitamina A puede causar niveles peligrosamente elevados de vitamina A en la sangre (Health, 2016).

En el vademécum internacional se encuentran medicamentos que presentan en su composición vitamina A, bien como monofármacos o asociada a otros principios activos. Es de vital importancia resaltar que están indicados los suplementos de vitamina A, fundamentalmente en procesos crónicos que conllevan malabsorción, en la fibrosis quística, diabetes mellitus, obstrucción biliar grave, desnutrición grave, nutrición parenteral mantenida durante largos períodos o en pacientes en tratamiento con hipolipemiantes de manera continua. Si bien, se debe tener precaución al administrar suplementos de vitamina A, ya que pueden interactuar con algunos fármacos y ocasionar importantes repercusiones clínicas (Mónica Pérez Ríos, 2014).

#### 7.4.1 Tabla 4.

<b>Tabla 5. Fármacos que interactúan con la vitamina A</b>
• Antiácidos
• Anticoagulantes orales
• Anticonceptivos orales
• Colestiramina
• Colestipol
• Isotretinina
• Neomicina

**Fuente:** (Mónica Pérez Ríos, 2014)

En la imagen anterior se presentan algunos fármacos que pueden interactuar con la acción de la vitamina A.

## CAPITULO IV

### 8. FORTIFICACION DE ALIMENTOS CON VITAMINA A

La deficiencia de vitamina A es uno de los trastornos de deficiencia nutricional más frecuentes , con más del 33% de los niños en edad preescolar y más del 15% de las mujeres embarazadas en países de bajos ingresos, que tienen un estado deficiente de vitamina A (OMS, 2009 ).

La fortificación de los alimentos es una estrategia altamente efectiva para corregir la baja ingesta de vitamina A en la dieta diaria. La fortificación de los alimentos se está introduciendo en un número cada vez mayor de países, y tiene una gran esperanza para control de la deficiencia de vitamina A. En varios países se está implementando la fortificación de alimentos de consumo común, como azúcar, cereales, aceites, leche, margarina, alimentos infantiles y diversos tipos de harina. Las iniciativas de fortificación en cualquier país están dictadas por el costo, la experiencia, la infraestructura, las políticas y la voluntad política (VIROLA, 2011).

El desarrollo y la comercialización de productos terminados a veces demoran varios años para llegar a todos los niños en riesgo y sus familias, por lo cual se ha recomendado que los programas de fortificación exitosos en un país se complementen con la administración de suplementos de vitamina A al grupo de población de alto riesgo. Se estima que en aproximadamente 40 de los países prioritarios de la suplementación con vitamina A, los alimentos fortificados con vitamina A están disponibles, pero se desconoce el alcance de su uso. (VIROLA, 2011).

Para que la fortificación de alimentos sea exitosa, el vehículo alimenticio elegido debe ser consumido por una gran mayoría de la población necesitada, debe ser posible fortificar todas las cantidades requeridas en algunos lugares para asegurar la calidad, el fortificante seleccionado debe tener una alta biodisponibilidad y No debe reaccionar con otros alimentos cuando se cocinan o se mezclan, y los alimentos fortificados deben consumirse diariamente en

cantidades fijas para que no se produzcan grandes variaciones en las ingestas. (Seshadri, 2011).

A nivel internacional encontramos alimentos que han sido utilizados como una estrategia para disminuir la deficiencia de vitamina A ejemplo de estos son:

En el país de Guatemala (Ciudad de Guatemala) se creó el programa de fortificación de *azúcar* con vitamina A desde el año 1975 en respuesta a la deficiencia de este micronutriente en la población, con el apoyo del instituto de nutrición de centro américa y Panamá (INCAP), contribuyendo a que la deficiencia de esta vitamina deje de ser un problema de salud pública en el país. (Pantaleon, 2016).

También encontramos el aceite el cual se considera un alimento ideal para la fortificación de la vitamina A por dos razones principales: las grasas en el aceite ayudan en la absorción de la vitamina A y el proceso de fortificación del aceite es relativamente económico. En Brasil, la vitamina A agregada al aceite se absorbe bien y se ha demostrado que aumenta significativamente el retinol en plasma y las reservas de vitamina A en el hígado. (Sheila, 2011).

En Indonesia se adelantó un proyecto piloto en el cual varias compañías de alimentos trabajaron de forma mancomunada para combatir la deficiencia de Vitamina A en la población por medio de aceite fortificado, el cual arrojó resultados positivos, porque aun cuando el consumidor frite el aceite, este no pierde los micronutrientes. Debido al éxito del proyecto la fortificación ya es obligatoria en ese país. (Revistadealimentos, 2015).

Encontramos además la leche Parmalat que es de origen filial de la multinacional italiana de alimentos Parmalat SpA., fundada en 1961 en Collecchio, una población de Parma al norte de Italia cuyo nombre significa "Leche de Parma". La cual es una Leche entera larga vida fortificada con hierro y 8 vitaminas (Vitaminas: A, B6, D, B2, B1, niacina, ácido fólico y biotina) para la alimentación diaria de toda la familia. Teniendo en cuenta que su mayor fortificación es en hierro a pesar de que incluye dentro de las 8 vitaminas, la vitamina A. (Parmalat, 2019).

En 1918, en Dinamarca, se fortificó por primera vez la margarina con vitamina A concentrada. La suplementación en vitaminas implica menos problemas de procesamiento que los enriquecimientos en minerales o proteínas, ya que las cantidades requeridas son mucho menores. Las pérdidas vitamínicas durante la elaboración y almacenamiento de los alimentos deben compensarse con la adición de una cantidad importante del nutriente para que así el consumidor reciba formalmente los niveles requeridos.

Los reportes de estudios de fortificación de yogures son diversos. Principalmente se ha centrado la fortificación en la adición de pro y prebióticos, aunque también se encuentran trabajos que informan sobre la fortificación con minerales y vitaminas.

La fortificaron de yogurt bajo en grasa, natural y con sabor a frambuesa, con diferentes formas comerciales de vitaminas A y C, en condiciones reales de producción, logrando mínimas modificaciones del pH, la acidez y las características sensoriales, Reportan que la composición de ambas vitaminas disminuyó gradualmente en el yogur fortificado, durante seis semanas de almacenamiento a 3°C, sin embargo, un nivel de enriquecimiento de 10.000 UI de vitamina A y 300 mg de vitamina C por cada 227g de yogurt natural o con sabor, provee por lo menos el 100% de la cantidad diaria recomendada en EE.UU. (Ramírez-Navas, 2011).

## **8.1 NIVEL NACIONAL**

### **8.1.1 FORTIFICACION DEL ARROZ**

En Colombia se inició en 2002 la fortificación de arroz impulsada por el mercado. Actualmente cerca de 35% del arroz consumido en el país es fortificado usando la tecnología de aspersion, de la cual no se conoce la retención de micronutrientes, estabilidad y eficiencia. (Rozo, 2017) Un análisis muy completo de la experiencia de la fortificación de arroz en el país indicó que se pueden reforzar políticas para que los molineros adopten sistemas de

fortificación de eficiencia comprobada de uso en otros países y pueda establecerse la fortificación obligatoria. (ICBF, 2011).

Con base en el análisis de la situación sobre deficiencias de micronutrientes en los países en desarrollo, la combinación de micronutrientes más adecuada para fortificar arroz depende de las necesidades del país, y puede contener los mismos micronutrientes recomendados por la OMS para harinas de trigo y maíz (Vitaminas: A, B1(tiamina), B3 (niacina), B6 (piridoxina), B9 (ácido fólico) y B12 (cianocobalamina) – Minerales: hierro y zinc). (Steiger G1, 2014).

Entre estos micronutrientes se encuentran hierro, zinc y vitamina A, cuya deficiencia en la población colombiana se reportó en la ENSIN 2010. La factibilidad tecnológica de la fortificación con esta combinación de micronutrientes se encontró adecuada. (ENSIN., 2010).

### **8.1.2 FORTIFICACIÓN DE SAL**

La sal se obtiene de forma natural a través del agua de mar por la evaporación provocada por el sol y el viento, el agua es llevada a grandes piscinas o lagunas, allí se evapora dando origen al grano de sal; posteriormente se extrae para ser sometida a lavado y molienda en seco, lo que hace que sus granos sean más triangulares y menos blancos, pero más puros y con alto contenido de micro-nutrientes. La sal para consumo humano se comercializa de dos tipos: como sal refinada, la más habitual, es un sólido blanco, en forma de cristales homogéneos, higroscópicos y altamente solubles en agua; también se comercializa como sal sin refinar, cuyos cristales pueden ser más irregulares y menos blancos. (INVIMA, 2015).

El yodo es un elemento esencial para el funcionamiento de la glándula tiroides y para la formación de las hormonas tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3); ambas son esenciales para el desarrollo del sistema nervioso central, participa en la síntesis de hormona tiroidea. Se presentan como fuentes de yodo los pescados, los mariscos y algunas hortalizas cultivadas en suelos ricos en yodo; sin embargo, desde que se reglamentó la yodación de la sal, ésta es la

principal fuente. La deficiencia de yodo produce bocio, manifestándose en un aumento de tamaño de la glándula tiroides como resultado del incremento en tamaño y número de células epiteliales en la glándula. (INVIMA, 2015).

### **8.1.3 FORTIFICACIÓN DE HARINA DE TRIGO**

En 1995 la Federación Nacional de Molineros de Trigo (Fedemol) presentó al Ministerio de Salud un proyecto de fortificación de la harina de trigo en Colombia, lo cual dio como resultado la expedición del Decreto 1944 de 1996 por el cual se reglamenta esta y se establecen las condiciones de comercialización, rotulado, vigilancia y control. El Invima será el encargado de velar porque estas normas se cumplan. La harina de trigo en Colombia es fortificada con las vitaminas niacina, Vitamina B1 o tiamina, la B2 o Riboflavina, el ácido fólico o folato y el hierro. (MINCIT, 2013)

### **8.1.4 FORTIFICACION DE ACEITE DE PALMA**

El aceite de palma crudo es la fuente natural más rica en carotenos, con un aporte que puede variar de 400 - 3.500 p.p.m., dependiendo del material de palma de aceite. Numerosas investigaciones han demostrado que el consumo de aceite de palma como la fuente natural más importante de carotenos, podría ser definitivo en el manejo y prevención de la xeroftalmia y cuadros infecciosos asociados con avitaminosis A, en países donde esta deficiencia constituye un problema de salud pública. La disponibilidad local y el consumo actual de las regiones productoras facilitan el desarrollo de investigación al respecto. (Mora, 2001) El aceite de palma rojo es nutricionalmente rico y único en comparación con otros aceites y fuentes vegetales por su importante contenido de [3-carotenos altamente disponibles. En general, las investigaciones confirman la eficacia del aceite de palma para prevenir las carencias y combatir las deficiencias instaladas de vitamina A, especialmente en las poblaciones más vulnerables y en los grupos de riesgo como son los niños y menores de cinco años, gestantes y madres lactantes. (Pablos, 2012).

La expectativa del aumento de la siembra de palma de aceite en Colombia, como sustituto de cultivos ilícitos, promueve la realización de trabajos de investigación que determinen los beneficios del consumo del aceite de palma en la salud humana y que faciliten el desarrollo y adaptación de sus usos alimenticios. Por tanto, se ha propuesto la inclusión del aceite de palma en programas nacionales de alimentación, con el objetivo de disminuir la alta prevalencia de enfermedades asociadas con avitaminosis A, entre ellas la xeroftalmia e infecciones respiratorias. Así, el consumo de aceite de palma se constituye en una alternativa disponible y económicamente viable para prevenir y tratar tales enfermedades y además disminuir su déficit en la población más vulnerable. (Mora, 2001)

### **8.1.5 FORTIFICACION DE LACTEOS Y CEREALES**

En Colombia, las principales categorías de alimentos fortificados incluyen los cereales para desayuno, leches en polvo y líquidas, yogures, representando los cereales el 30% de los alimentos fortificados y los lácteos el 40% de las bebidas fortificadas, de las cuales, la leche está siendo fortificada mayoritariamente con vitaminas A y D, las leches saborizadas con vitaminas A, B1, B2 y B3, los yogures bebibles con vitaminas A y C, mientras que los yogures cuchareables son los que contienen una mayor variedad de nutrientes incluyendo las vitaminas A, C, B1, B2, B3 y el hierro (Guerra, 2013). Lo anterior y gracias a que la leche, es una fuente alta en nutrientes (agua, grasa, proteínas, lactosa, minerales, vitaminas) y otros compuestos menores como enzimas y sustancias nitrogenadas, permite que este tipo de alimentos sea reconocido por su alto valor nutricional y lo hace una de las principales matrices alimentarias para llevar a cabo la fortificación voluntaria de alimentos.

La fortificación es una estrategia mundial para prevenir y atacar la desnutrición, sin embargo, hay que tener en cuenta que estas fortificaciones dependen de la problemática de cada país, ya que, por condiciones ambientales, geográficas, culturales y sociales, las dietas son muy diferentes haciendo que las necesidades nutricionales dependan de estas.

## 8.2 USO DE BIOTECNOLOGÍA PARA FORTIFICAR ALIMENTOS CON VITAMINA A

Actualmente el uso de métodos biotecnológicos para la fortificación de alimentos con vitamina A es uno de los más usados a nivel mundial ya que por medio de este nos permite mejorar las características de los productos y asimismo disminuir los déficits nutricionales a causa del bajo consumo de alimentos fuentes de vitamina A.

Científicos australianos de la Universidad de Tecnología de Queensland (QUT) han desarrollado plátanos modificados genéticamente que contienen una mayor cantidad de betacaroteno, precursor de la vitamina.

En un proyecto que se llevó a cabo en Australia en la Universidad de Tecnología de Queensland (QUT) han desarrollado plátanos modificados genéticamente que contienen una mayor cantidad de betacaroteno, precursor de la vitamina A, dicho proyecto tuvo como fin luchar contra la ceguera y las muertes a causa de la deficiencia de la vitamina A en niños de países en vías de desarrollo de África (Antama, 2014).

Otro de los alimentos que se le ha aplicado métodos biotecnológicos es el arroz dorado, Golden Rice, fue desarrollado por investigadores alemanes y suizos en los 90 con el objetivo de expresar un alto contenido de carotenoide. Este arroz trae dos genes extras, el gen psy (phytoene synthase) proveniente de la planta narciso y otro fitoeno desaturasa (ctrl) de la bacteria *Erwinia uredovora* los que fueron insertados en el arroz para producir granos amarillos, con altos niveles de  $\beta$ - caroteno, que es convertido en vitamina A en el organismo. Syngenta substituyó el gen psy proveniente del narciso por el psy del maíz, lo que consecuentemente proporcionó un aumento de la cantidad de  $\beta$ - caroteno en el Golden Rice II (Borém A, 2010).

Otro proyecto similar al de Golden Rice fue realizado por la Monsanto y la canola (*Brassica napus*) basado en la investigación de Shewmaker et al., 1999

que desarrolló tecnología para la inserción de gen bacteriano que produjera la enzima fitoeno sintasa y observó un aumento en la producción de carotenoide de la planta.

dicha tecnología se introdujo también en la mostaza (*Brassica juncea*), cultivada en diversos lugares del mundo, incluyendo India, Nepal y Bangladesh, siendo el segundo mayor aceite consumido en la India. El aceite de mostaza alterado por medio de esta tecnología posee  $\beta$ - caroteno en cantidad suficiente para reducir la deficiencia de vitamina A en la población (Danielly Beraldo dos Santos Silva, 2012).

## CAPITULO V

### 9. VITAMINA A: INNOVACIONES Y DESAFÍOS

Las innovaciones que han surgido en la fortificación de alimentos están relacionadas principalmente a la forma en que se agregan los fortificantes, la aplicación de técnicas de encapsulación y la utilización de ingredientes novedosos. Con respecto a la forma en que se agregan los fortificantes el principal avance tecnológico es el de la utilización de arroz extruido para añadir los micronutrientes necesarios de acuerdo a la reglamentación de los diferentes países. Teniendo en cuenta que el arroz es el alimento más consumido por la población mundial por tanto es uno de los principales alimentos fortificados con varios nutrientes entre esos con vitamina A. (UNAL, 2011).

Con un fortalecimiento de la relación del sector público-privado que es esencial para garantizar el éxito de los programas de fortificación (esto se debe a que el sector público es el encargado de emitir las regulaciones de fortificación a nivel nacional mientras que el sector privado, en este caso las industrias son las encargadas de aplicar y cumplir esa reglamentación en forma adecuada al fortificar los alimentos) se puede lograr grandes avances a nivel de la fortificación de alimentos que permita mejorar el déficit de vitamina A y las condiciones de vida de las personas desde su niñez y edad preescolar hasta su edad adulta. De igual manera si la relación es adecuada y existe la voluntad de cooperación entre ambas partes pueden lograrse los objetivos establecidos en los planes o programas de fortificación. Además, ambos sectores requieren uno de otro para realizar investigaciones en cuanto a las nuevas necesidades nutricionales que pueden surgir en una población, la identificación de los patrones de consumo de la población y de esta forma enriquecer el proceso de fortificación y lograr mayores alcances por medio de esta estrategia.

Por otro lado, crece la preocupación por la hipervitaminosis de vitamina A ya que puede presentarse en forma aguda o crónica. En la primera los efectos incluyen mareos, dolor de cabeza, cansancio, irritabilidad, dolor abdominal, náuseas, alteraciones visuales, excoiación de la piel, entre otros. Los casos

crónicos incluyen síntomas como fiebre leve, alopecia, labios secos, dolor de huesos y articulaciones, pérdida de peso, entre otros (ELANGO, 2015). Esta preocupación se debe al peligro creciente de que la hipervitaminosis de vitamina A se esté convirtiendo en un problema clínico de frecuencia creciente y de alto riesgo en algunos países, ya que esta vitamina se puede obtener de forma comercial sin requerir una prescripción médica y porque este micronutriente se añade a varios productos de consumo habitual (ALARCÓN, 2015). Además, el hecho de que los productos a los cuales se añade se promocionen como beneficios para el tratamiento de padecimientos oculares, renales, la mejora de la respuesta inmunológica, la posible prevención del cáncer (colon, recto y pulmón); pueden llevar a un consumo excesivo de esta vitamina por parte de consumidores poco informados de las consecuencias de un posible exceso (ALARCÓN, 2015).

Como desafío para mejorar esta situación se debe ir más allá del concepto de prevención de la deficiencia y el consumo inadecuado de las vitaminas para pasar al concepto de establecer la salud y, además, crear funciones fisiológicas óptimas. Cada vitamina esencial posee diferentes umbrales de concentración para su variedad de efectos y el equilibrio requerido necesario para alcanzar cada uno de estos. Además la educación y divulgación de la información concerniente a la fortificación de alimentos es importante que se realicen más esfuerzos para hacer que la población conozca los resultados de los análisis del estado nutricional de los grupos que la componen, la importancia de los programas de fortificación, el consumo de alimentos fortificados y en general de los micronutrientes en las cantidades requeridas para un adecuado mantenimiento de su estado de salud, el desempeño de sus funciones fisiológicas, el crecimiento y desempeño físico en sus actividades diarias.

Asimismo, se pueden potenciar los resultados que se obtienen de los programas de fortificación y se podría lograr un mayor impacto de estos programas en la erradicación de las deficiencias de micronutrientes. Por último, resulta de suma importancia y urgencia realizar más estudios a nivel poblacional, en todos los países y continentes del mundo, con el fin de conocer

y monitorear tanto los beneficios como los riesgos asociados con la fortificación de alimentos.

## CAPÍTULO VI

### 10. APLICACIÓN INDUSTRIAL DE LA VITAMINA A

Nuestra principal fuente de vitamina A no es el retinol de los alimentos, sino los carotenoides, que actúan como provitamina. El retinol y los carotenoides sintetizados por la industria tienen mercados bastante grandes, que probablemente sobrepasan, en conjunto, los 200 millones de dólares, precedidos en este punto sólo por el ácido ascórbico. (Sevilla., 2018) Se han considerado diversas bacterias, levaduras, hongos filamentosos y algas, como organismos apropiados para la producción biológica de carotenoides.

El hongo filamentosos *Blakeslea trispora* se usa en la Unión Soviética principalmente para obtener micelios ricos en betacaroteno para alimentación animal. El comportamiento del polvo en las mezclas y piensos es excelente. Por su alto número de partículas y su buena dispersabilidad en agua, estos productos son altamente recomendables para: sustitutos de la leche para lechones, terneros y otros animales y mezclas multivitamínicas dispersables en agua, directamente suministrables introducidas en el agua de beber.

La levadura *Phaffia rhodozyma* (Libkind, 2016) se ha comercializado en Europa como alimento que mejora el color de la carne de truchas y salmones.

Las investigaciones biotecnológicas se han centrado en los hongos mucorales *Blakeslea trispora* y *Phycomyces blakesleeanus*, que producen casi exclusivamente betacaroteno. El interés del betacaroteno sobre otros carotenoides reside en su gran eficacia como provitamina, su buen color y su abundancia en la dieta natural; su principal defecto, ser mal colorante para avicultura y piscicultura. Entre los muchos otros carotenoides producidos por hongos, el más interesante es la astaxantina de la levadura *Phaffia rhodozyma*, (Libkind, 2016) idéntica, salvo por un detalle quiral (La quiralidad es la propiedad de un objeto de no ser superponible con su imagen especular).

La producción de carotenoides se rige por diversos agentes ambientales. La luz es eficaz en muchos microorganismos, pero no afecta a la industria, que prefiere cultivar en la obscuridad.

Los contenidos más altos de betacaroteno descritos en *Phycomyces* corresponden a heterocariontes intersexuales con mutaciones. Contienen 25 mg betacaroteno/g de peso seco, unas 500 veces más que el tipo silvestre. Otras combinaciones genéticas de *Phycomyces* dan cantidades importantes de Licopeno, el colorante rojo de los tomates, y otros carotenoides. En ningún caso se ha optimizado la producción desde el punto de vista de la técnica de la fermentación. Varios hongos ofrecen buenos puntos de partida para la producción de xantofilas. Destaca la levadura *Phaffia rhodozyma*, (Libkind, 2016) que crece de forma rápida, pero no muy densamente, en diversos medios de cultivo y produce considerables cantidades de *astaxantina*. Sus paredes son tan resistentes que las células enteras son inútiles para los animales; el problema se puede resolver parcialmente usándolas con *Bacillus circulans*. El producto resultante no sirve como vitamina A, pero ofrece buen color a aves y salmónidos. (Sevilla., 2018)

## 10. CONCLUSIONES

Al término de la investigación monográfica se llegó a las siguientes conclusiones:

- La vitamina A se debe investigar de manera introspectiva y prospectiva para así abordar cada una de las problemáticas que se presenten en torno al manejo de dicha vitamina en la población.
- Se debe tener control con el uso excesivo de suplementos de vitamina A, debido a que la administración inadecuada puede causar toxicidad y a su vez tener repercusiones en órganos como el hígado principalmente.
- Las técnicas biotecnológicas para fortificar alimentos con vitamina A propician beneficios inmensos, teniendo grandes posibilidades de solucionar problemas de salud a causa de su déficit.
- En Colombia se hace necesario que aumente la creación de alimentos fortificados con vitamina A ya que las cifras del déficit por este micronutriente cada vez van más en ascenso.
- Es de vital importancia tener control con el uso de fármacos que se usen concomitantemente con la suplementación de vitamina A, debido a que se puede ocasionar importantes repercusiones clínicas.
- Para mejorar la situación nutricional relacionada con el déficit de vitamina A se hace necesario ir más allá del concepto de prevención de la deficiencia y el consumo inadecuado de dicha vitamina para pasar al concepto de establecer la salud y, además, crear funciones fisiológicas óptimas, y a su vez crear productos innovadores donde sean fortificados con vitamina A.
- La insuficiencia de vitamina A constituye una de las causas principales de la desnutrición por insuficiencia de micronutrientes en los países en vía de desarrollo.

## 11. REFERENCIAS

- Buckton, E. C. (2019). Carencias de micronutrientes, píldoras de vitaminas y suplementos nutricionales. *Medicina* , 145-151.
- Combet, E. (2019). Carencias de micronutrientes, píldoras de vitaminas y suplementos nutricionales. *Principios de la nutrición humana.* , 145-151.
- SCIELO. (agosto de 2016). *Estimación de la transpiración en palma aceitera ( Elaeis guineensis Jacq.) Con el método de relación de calor.* Obtenido de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99652016000200006&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99652016000200006&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
- Mora, O. L. (2001). *Fortificación de alimentos con aceite de palma.* Obtenido de <file:///C:/Users/biblioteca1/Downloads/878-Texto-878-1-10-20120719.pdf>
- FAO. (14 de agosto de 2014). *FAO.* Recuperado el 02 de abril de 2019, de FAO: <http://www.fao.org/3/w0073s/w0073s20.htm#bm72>
- Sánchez, L. P. (2013). BREVE HISTORIA DE LAS VITAMINAS. *Rev. Medicas.sanitas* , 143.
- Azcona., Á. C. (06 de noviembre de 2013). *universidad complutense de madrid.* Recuperado el 02 de abril de 2019, de universidad complutense de madrid: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/458-2013-07-24-cap-11-vitaminas.pdf>
- IM., S. (2014). Symposium on "Vitamin A in nutrition and disease." Historical introduction. *PubMed* , 5.
- lopez, M. (2016). A history of vitamin A and retinoids. *the fase journal* , 5+.
- Sherman, R. C. (2013). The Enigma of Vitamin D. *The national academies of sciences* , 6.
- Española., L. (2017). Breve historia de la vitamina A . *Lamberts the professional range* , 3.
- Vinay Kumar, A. K. (2018). deficiencias de las vitaminas . En A. K. Vinay Kumar, *Basic Pathology* (págs. 4- 5 ). ELSEVIER SCIENCE.
- Hernandez, P. A. (2008). *Efecto de la suplementacion con vitamina A.* Obtenido de <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8197/tesis196.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Fernández Gimenez, A. V. (2012). *Requerimiento de vitaminas.* Obtenido de [https://digital.bl.fcen.uba.ar/download/tesis/tesis\\_n3497\\_FernandezGimenez.pdf](https://digital.bl.fcen.uba.ar/download/tesis/tesis_n3497_FernandezGimenez.pdf)
- Hurrell, M. M. (2018). Fortificación de alimentos en un mundo globalizado. En *Fortificación de alimentos en un mundo globalizado* (pág. 414). EEUU: 1 edicion.
- OMS. (2011). Obtenido de [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44721/9789243501765\\_spa.pdf;jsessionid=7F44278B1373477278DB21EA7F136CAB?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44721/9789243501765_spa.pdf;jsessionid=7F44278B1373477278DB21EA7F136CAB?sequence=1)

Alma E. Robles-Sardin, H. A.-G.-N.-C.-P. (2017). Efecto de la suplementación con una dosis masiva de vitamina A en niños de 6 a 36 meses de edad. *SciELO* , 7.

MINSALUD. (2015). *Estrategia nacional*. Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/Estrategia-nacional-prevencion-control-deficiencia-micronutrientes.pdf>

Azcona., Á. C. (2013). *Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid* . Obtenido de Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid : <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/4>

Haile, D. (Junio de 2015). *Salud Publica*. Recuperado el 20 de 03 de 2019, de <https://bibliotecavirtual.unisinu.edu.co:2106/science/article/pii/S0033350615001092>

MINSALUD. (2017). Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/lineamiento-desnutricion-aguda-minsalud-unicef-final.pdf>

ENSIN. (2015). *ESTRATEGIAS PARA MEJORAR DEFICIENCIA DE MICRONUTRIENTES* . Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/Estrategia-nacional-prevencion-control-deficiencia-micronutrientes.pdf>

VIROLA. (2011). Deficiencia de vitamina A: prevención y control. *Nutrición en salud pública en países en desarrollo* , 432-472.

Seshadri, S. (2011). *Nutrición para la salud pública en países en desarrollo*. Obtenido de <https://bibliotecavirtual.unisinu.edu.co:2106/topics/food-science/food-fortification>

Pantaleon. (28 de septiembre de 2016). *Fortificacion de azucar* . Obtenido de <https://www.pantaleon.com/fortificacion-de-azucar/>

Sheila. (2011). *Nutrición de salud pública en países en desarrollo*. Obtenido de <https://bibliotecavirtual.unisinu.edu.co:2106/topics/food-science/food-fortification>

Revistadealimentos. (22 de JUNIO de 2015). ALIMENTOS FORTIFICADOS PARA COMBATIR LAS DEFICIENCIAS DE NUTRICIÓN. (E. d. alimentos, Ed.) *Alimentos* , 2.

Parmalat. (2019). *palamat.com*. Obtenido de <http://www.parmalat.com.co/nuestros-productos/leche-uht-fortificada-entera/>

Ramírez-Navas, J. S. (Agosto de 2011). Fortificacion de leche y derivados lacteos. *Tecnología Láctea Latinoamericana* , 51.

Rozo, C. (2017). *ANÁLISIS DE SITUACIÓN DE PAÍS PARA LA FORTIFICACIÓN DEL ARROZ: COLOMBIA*. Obtenido de <https://sightandlife.org/wp-content/uploads/2017/04/Colombia-FINAL.pdf>

ICBF. (2011). *Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia ENSIN 2010*. Obtenido de <http://www.icbf.gov.co/portal/page/portal/PortalICBF/bienestar/nutricion/ensin>

Steiger G1, M.-F. N.-P. (2014). *Fortification of rice: technologies and nutrients*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24913257>

ENSIN. (2010). Obtenido de ENCUESTA NACIONAL DE LA SITUACIÓN NUTRICIONAL EN COLOMBIA 2010: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/Base%20de%20datos%20ENSIN%20-%20Protocolo%20Ensin%202010.pdf>

INVIMA. (Abril de 2015). *PROYECTO DE VERIFICACIÓN DEL CONTENIDO DE YODO Y FLÚOR EN SAL*. Obtenido de [https://www.invima.gov.co/procesos/archivos/IVC/INS/lineamientos/2015/Linemientos\\_Alimentos\\_No.14-400-2290-15/PLAN%20MUESTREO%20SAL/proyecto\\_yodo\\_y\\_fluor\\_sal.pdf](https://www.invima.gov.co/procesos/archivos/IVC/INS/lineamientos/2015/Linemientos_Alimentos_No.14-400-2290-15/PLAN%20MUESTREO%20SAL/proyecto_yodo_y_fluor_sal.pdf)

MINCIT. (2013). *HARINA DE TRIGO, PERO FORTICADA*. Obtenido de <http://acuerdosrevista.mincit.gov.co/index.php/component/k2/item/271-requisitos-en-importaciones>

Guerra, D. C. (2013). *Adición de vitaminas A, B, C, D y de los minerales hierro y calcio en productos lácteos para niños entre 1 y 4 años*. Recuperado el 02 de ABRIL de 2019, de [http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/1041/1/Adicion\\_vitaminas\\_A\\_%20B\\_%20C\\_%20D\\_hierro\\_calcio\\_productos\\_lacteos\\_para\\_ni%C3%B1os.pdf](http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/1041/1/Adicion_vitaminas_A_%20B_%20C_%20D_hierro_calcio_productos_lacteos_para_ni%C3%B1os.pdf)

Rodríguez A 1, H. D.-P. (2015). Efectos de dosis moderadas de vitamina A como complemento del tratamiento de la neumonía en niños con bajo peso y peso normal: un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. *Pub Med* , 4.

OMS. (12 de abril de 2012). Recuperado el 02 de abril de 2019, de [https://www.who.int/elena/titles/bbc/vitamina\\_pneumonia\\_children/es/](https://www.who.int/elena/titles/bbc/vitamina_pneumonia_children/es/)

Olson CR 1, M. C. (ABRIL de 2010). *La importancia de la vitamina A para la función cerebral, el comportamiento y el aprendizaje*. Recuperado el 01 de abril de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20077419>

ENSIN. (2010). *ENCUESTA NACIONAL DE LA SITUACIÓN NUTRICIONAL EN COLOMBIA 2010*. Recuperado el 02 de ABRIL de 2019, de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/Base%20de%20datos%20ENSIN%20-%20Protocolo%20Ensin%202010.pdf>

ENSIN. (2015). Recuperado el 02 de ABRIL de 2019, de <file:///Users/m/Downloads/Encuesta%20Nacional%20de%20la%20Situacio%CC%81n%20Nutricional%20-%20ENSIN%202015.pdf>

UNICEF. (2014). *El problema: la carencia de vitamina A*. Recuperado el 02 de 04 de 2019, de [https://www.unicef.org/spanish/nutrition/23964\\_vitamina.html](https://www.unicef.org/spanish/nutrition/23964_vitamina.html)

Correa, K. M. (22 de 01 de 2018). La alimentación en los primeros mil días es crucial para el resto de la vida. . *REVISTA EL MUNDO* , 1.

- María Nancy Verduguez Sandagorda, H. A. (2012). Efecto de la suplementación de megadosis de Vitamina A en niños desnutridos severos y eutróficos, Cochabamba, Bolivia. *Scielo* , 7.
- Pablos, P. Y. (2012). *Niños y madres, dos grupos susceptibles a deficiencias de vitamina A: Suplementación con aceite de palma, una experiencia exitosa*. Obtenido de file:///Users/m/Downloads/1122-Texto-1122-1-10-20120719.pdf
- UNAL. (2011). MICROENCAPSULACIÓN DE ALIMENTOS. *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín* , 5669-5684.
- Morales, A. (Diciembre de 2003). *zamorano.edu.com*. Obtenido de <https://bdigital.zamorano.edu/bitstream/11036/2007/1/T1656.pdf>
- Gianottiy, S. &. (2012). *Repositorioedu.com*. Obtenido de /Confituras-mermeladas-y-jaleas-texto/tpMFdv4Mg9Y/
- alvarez. (2005). *Alimentos enriquecidos*. Obtenido de <http://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/ciencia-y-tecnologia/2005/12/21/21661.php>
- DECRETO. (1996). *DECRETO NÚMERO 1944 DE 1996*. Obtenido de [https://www.invima.gov.co/images/stories/aliementos/decreto\\_1944\\_1996.pdf](https://www.invima.gov.co/images/stories/aliementos/decreto_1944_1996.pdf)
- UNISABANA. (05 de 03 de 2013). *Análisis de alimentos adicionados con micronutrientes en Colombia: contexto de la fortificación voluntaria*. Obtenido de <https://intellectum.unisabana.edu.co/handle/10818/6670>
- Astoviza, M. B. (2014). Aspectos de la historia del descubrimiento de algunas vitaminas . *scielo* , 5.
- ELANGO, G. V. (2015). Hypervitaminosis. *International Journal of Biomedical Research* , 151-154.
- ALARCÓN. (2015). La hipervitaminosis: una enfermedad multisistémica. *Revista de la facultad de química y farmacia* , 13-20.
- Mónica Pérez Ríos, A. R. (2014). *Vitaminas y salud* . madrid: offarm.
- Health, N. I. (2016). Datos sobre la vitamina A. *National Institutes of Health* , 3.
- Antama, F. (2014). Plátanos MG con alto contenido en vitamina A para luchar contra la ceguera infantil en África. *Biotech* , 6.
- Borém A, S. F. (2010). Entendiendo a biotecnología. *FAO* , 4.
- Danielly Beraldo dos Santos Silva, L. E. (2012). Biotechnology applied to food and human health. *Chil Nutr* , 6.
- Calvo, M. (2010). VITAMINA A. *BIOQUIMICA DE LOS ALIMENTOS* , 7.
- OMS. (05 de Abril de 2019). *Administración de suplementos de vitamina A a niños de 6 a 59 meses de edad con malnutrición aguda grave*. Recuperado el 06 de 04 de 2019, de [https://www.who.int/elena/titles/vitamina\\_sam/es/](https://www.who.int/elena/titles/vitamina_sam/es/)

OMS. (05 de 04 de 2019). *Administración de suplementos de vitamina A a embarazadas*. Recuperado el 06 de 04 de 2019, de [https://www.who.int/elena/titles/vitamina\\_pregnancy/es/](https://www.who.int/elena/titles/vitamina_pregnancy/es/)

Rosa María Martínez García, A. I. (2016). Supplements in pregnancy: the latest recommendations. *Scielo* , 7.

salud, O. m. (2011). Administración de suplementos de vitamina A en el embarazo. . *OMS* , 27.

salud, O. m. (2011). *OMS* , 12.

High, C. G. (2012). Nutrición, inmunidad e infección . *Clinicalkey* , 136.

Latham, M. C. (2012). NUTRICIÓN HUMANA EN EL MUNDO. En M. C. Latham, *NUTRICIÓN HUMANA EN EL MUNDO* (pág. 76). Roma: comell.

Vinay Kumar MBBS, M. F. (2013). Environmental and Nutritional Diseases. *Clinical key* , 341.

Adams, T. M. (2018). Metabolic and Endocrine Skeletal Disease. *Clinical key* , 8.

Higdon, J. (2012). Vitamina A . *Oregon state university* , 4.

Sevilla., U. d. (2018). Producción industrial de vitaminas con hongos. *Departamento de Genética y Enotecnia* . , 16-17.

Libkind, D. (2016). Biogeography, Host Specificity, and Molecular Phylogeny of the. En A. S. Microbiology, *APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY* (págs. 1120–1125). Portugal: Copyright © .

Sánchez, L. P. (2013). Breve Historia De Las Vitaminas. *Medica.Sanitas* , 1.