

Deficiencia de micronutrientos. Circunstancia actual en la vida temprana y su repercusión en la salud y la economía

Micronutrients deficiency. Current circumstance in early life and its impact on health and economy.

Paul T. Ríos Gallardo,^{1,2,7} Arturo Perea Martínez,^{1,2,3} Mercedes Macías Parra,^{3,4} Amalia Guadalupe Bravo Lindoro,⁵ María José Pecero Hidalgo,⁶ Lilia Mayrel Santiago Lagunes,² Ulises Reyes Gómez,³ Héctor Villanueva Clift,^{3,8} Aranza Lilián Perea Caballero⁹

Resumen

El concepto de la "cuádruple carga de malnutrición" se refiere a la coexistencia aislada o combinada de cuatro desafíos en el ámbito de la nutrición humana: 1) desnutrición energético-proteica, 2) obesidad, 3) malhidratación y 4) deficiencia de uno o varios micronutrientos. La deficiencia de micronutrientos, también llamada "hambre oculta" o micronutrientopenia, representa un problema de salud en todo el mundo, porque repercute negativamente en el desarrollo, bienestar físico y mental, productividad y potencial desarrollo a una mejor calidad de vida. A diferencia de la desnutrición, los efectos en la salud derivados de la deficiencia de micronutrientos suelen pasar inadvertidos o tener baja expresión y frecuentemente son subestimados. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de 2 mil millones de individuos padecen deficiencia de micronutrientos en todo el mundo. Esta problemática es especialmente común en las economías de ingresos bajos y medios, y afecta particularmente a las mujeres embarazadas y a los infantes. El objetivo de este estudio es revisar la evidencia científica relacionada con la deficiencia de micronutrientos (micronutrientopenia), cómo afecta en la vida temprana y su repercusión en la salud y la economía, por lo que se propone informar la trascendencia epidemiológica de estas carencias a nivel mundial y nacional, su efecto biológico y económico, así como las oportunidades de acción.

PALABRAS CLAVE: Malnutrición; deficiencia; micronutrientos; obesidad; desnutrición; malhidratación; salud; economía.

Abstract

The concept of the "quadruple burden of malnutrition" refers to the isolated or combined existence of four challenges in the field of human nutrition: 1) energy-protein malnutrition, 2) obesity, 3) malhydration, and 4) deficiency of one or several micronutrients. Malnutrition deficiency, also called "hidden hunger" or for the authors micronutrientopenia, represents a global health problem, negatively impacts development, physical and mental well-being, productivity and the potential development of a better quality of life. Unlike malnutrition, the health effects derived from DM tend to be silent or of low expression and frequently underestimated. The World Health Organization (WHO) estimates that more than 2 billion people suffer from DM worldwide. This problem is especially common in low- and middle-income economies, where it particularly affects pregnant women and infants. In this manuscript we review how micronutrient deficiency ("micronutrientopenia") affects early life and its impact on health and the economy, so we propose to show the epidemiological significance of these deficiencies both globally and nationally, their level of impact biological and economic, as well as their opportunities for action.

KEYWORDS: Malnutrition; Deficiency; Micronutrients; Obesity; Malnutrition; Malhydration; Health; Economy.

¹ Unidad de Nutriología Hospitalaria (UNHO).

² Clínica de Obesidad y Enfermedades No Transmisibles.

³ Academia Mexicana de Pediatría.

⁴ Dirección General.

⁵ Dirección Médica.

⁶ Subdirectora de Medicina.

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

⁷ Administración en Sistemas de Salud, Universidad Veracruzana.

⁸ Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

⁹ Universidad Intercontinental. Facultad de Nutrición.

Recibido: 9 de noviembre de 2023

Aceptado: 15 de noviembre de 2023

Correspondencia

Arturo Perea Martínez
clinicaadolescentes.inp@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Ríos Gallardo PT, Perea-Martínez A, Macías Parra M, Bravo-Lindoro AG, Pecero Hidalgo MJ, Santiago-Lagunes LM, Reyes-Gómez U, Villanueva-Clift H, Perea-Caballero AL. Deficiencia de micronutrientos. Circunstancia actual en la vida temprana y su repercusión en la salud y la economía. Acta Pediatr Mex 2023; 44 (6): 474-483.

INTRODUCCIÓN

La cuádruple carga de malnutrición se refiere al proceso en que la malnutrición humana, expresada con desnutrición, obesidad, deficiencia de micronutrientos y malhidratación afecta la salud, el bienestar, la productividad y la economía individual y colectiva.¹ Es un problema de salud pública universal que trasciende a los indicadores de morbilidad, mortalidad y economía de un país, una región y en todo el mundo.

En particular, la deficiencia de micronutrientos corresponde a una forma inadvertida de afectación nutricional, que mediante la alteración de procesos de crecimiento, desarrollo y funcionamiento sistémico daña de diversas formas al individuo que la padece.

La cuádruple carga de malnutrición en la vida temprana, y en particular en los primeros mil días de vida, es altamente prevalente en naciones económicamente frágiles. En cuanto a la deficiencia de micronutrientos, los principales componentes en los niños incluyen: deficiencia o insuficiencia de hierro (Fe^{+}), zinc (Zn), calcio (Ca^{+}), vitamina A, vitamina D, yodo, vitamina B_{12} , riboflavina, vitamina E y folato. La deficiencia de estos micronutrientos suele aparecer en conjunto y su prevalencia varía según las distintas regiones y poblaciones.^{2,3}

DEFICIENCIA DE MICRONUTRIENTOS

En México, 1 de cada 3 niños preescolares y 1 de cada 4 escolares sufren al menos una carencia de micronutrientos de mayor prevalencia son de hierro, zinc y vitaminas A, B_{12} y D. La anemia por deficiencia de hierro afecta a 1 de cada 3 niños de edad preescolar y al 50% de las mujeres embarazadas.^{4,5} Diversos estudios evidencian que la malnutrición en los primeros mil días de vida de un individuo (desde la concepción hasta los 2 años de vida) se asocia con

desenlaces adversos en la salud, el desarrollo y la economía.⁶

La deficiencia de zinc y de hierro, con o sin anemia, afecta el crecimiento y desarrollo de los niños en etapas críticas de la vida, con consecuencias irreversibles si no son corregidas a tiempo. La deficiencia de vitamina D afecta a todos los grupos poblacionales, con una prevalencia del 15 al 45% y se asocia con diversos efectos adversos sistémicos.⁷

La deficiencia de vitamina B_{12} en la vida temprana afecta el neurodesarrollo y crecimiento de los niños, mientras que en adultos se asocia con alteraciones neurológicas y musculares. En 2012, la deficiencia de vitamina B_{12} afectó al 8.5% de las mujeres mexicanas, mientras que la de folato trascendió al 2%. Por su parte, la deficiencia de vitamina A se estima en el 4.3% de los preescolares y coincide frecuentemente con anemia y un mayor riesgo de morbimortalidad infantil.⁷

El tratamiento eficaz de la cuádruple carga de malnutrición, y en particular la deficiencia de micronutrientos en los niños requiere la implementación de estrategias integrales que involucren a los sectores de salud, educación y bienestar social, y deben centrarse en la mejora del acceso a alimentos nutritivos, promoción de hábitos alimentarios saludables y provisión de servicios médico-nutricionales apropiados.⁸

Es importante dirigir las intervenciones hacia los determinantes socioeconómicos subyacentes de la malnutrición. La pobreza y la inaccesibilidad e inseguridad alimentaria son de las aristas ineludibles por cubrir.⁹

En México, otras enfermedades coinciden con alguna de las expresiones de la cuádruple carga de malnutrición. En un estudio llevado a cabo por Gutiérrez-Jiménez y colaboradores en 2013,¹⁰ se informó una prevalencia elevada de parasitosis intestinal y desnutrición en niños en

Chiapas, además de enteroparásitos en el 41% de los pacientes con desnutrición en Pantepec, en el 80% en Chanal y en el 61% en Larrainzar, respectivamente.¹⁰

Un estudio realizado en mujeres mexicanas con obesidad reveló deficiencia de zinc, B₉ y Fe, relacionados con el deficiente consumo de estos micronutrientos, reportando los siguientes valores: zinc (54.3 ± 21.1), ácido fólico (32.5 ± 15.5) y hierro (54.8 ± 17.9).¹¹ Además, se han documentado casos frecuentes de anemia y deficiencia de hierro, ácido fólico y zinc en niños mexicanos menores de 2 años que asisten al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).¹²

La prevalencia de anemia, la insuficiencia de hierro, vitamina B₁₂ y folato se han evaluado en niños mexicanos de entre 1 y 11 años. El estudio de Villalpando y su grupo concluyó que estas deficiencias constituyen un problema de salud de alta relevancia en este grupo poblacional.⁵

En otros estudios, Dunn y sus colaboradores¹³ informaron que la dieta tradicional adoptada por un importante sector de la población mexicana muestra carencias de micronutrientos clave, principalmente hierro y zinc. Además, la Encuesta Nacional de Nutrición en México (ENSANUT) estimó que las deficiencias de hierro y zinc, que afectan al 52 y 33%, respectivamente, inciden en una proporción significativa de niños menores de 5 años.¹³

La prevalencia de bajo peso al nacimiento en neonatos mexicanos varía en función del estudio y del grupo específico analizado. La investigación de Bhutia y sus coautores sitúa esta prevalencia en un 28%, evidenciando que una considerable proporción de niños nace con un peso inferior al adecuado.¹⁴ Landale y colaboradores evaluaron los retos y factores que influyen en el desarrollo cognitivo de niños mexicanos, y resaltan la necesidad de abordar la pobreza, las intervenciones nutricionales importantes durante

la infancia temprana y la educación materna para promover mejores resultados cognitivos.

Se ha evidenciado que las intervenciones de suplementación orientadas hacia las madres son útiles para mejorar el estado nutricional de los niños mexicanos con desnutrición leve a moderada.¹⁵ Estas intervenciones pueden desempeñar un papel fundamental en la evaluación de las deficiencias de micronutrientos y en la mejora de los desenlaces de salud en la infancia.

En el **Cuadro 1** se sintetizan aspectos importantes de la deficiencia de algunos micronutrientos, que por su efecto en la población mundial, y en particular en la mexicana, en circunstancias de gestación, lactancia y en los primeros cinco años de vida, destacan pero no restan importancia a la deficiencia de otros.

CONCLUSIÓN

El concepto de "cuádruple carga de malnutrición" destaca la complejidad de los desafíos nutricionales que enfrenta la humanidad desde hace décadas y sigue siendo una deuda pendiente de los sistemas de salud y los gobiernos para con la población.

La existencia aislada o combinada de desnutrición energético-proteica, obesidad, malhidratación y deficiencia de alguno u otros micronutrientos, representa una amenaza significativa para la salud global, el desarrollo humano y que supere la pobreza, la desigualdad de oportunidades y la desatención del cuidado nutricional como derecho humano. Las nutrimentopenias en el contexto de una o más enfermedades suele pasar desapercibida, a pesar de su repercusión negativa.

La cifra de dos billones de personas que padecen una o más micronutrientopenias, subraya la urgencia de abordar este problema, especialmente en las economías de ingresos bajos y medios.

Cuadro 1. Deficiencia de algunos micronutrientos (continúa en la siguiente página)

Hierro	
Prevalencia global	<p>La deficiencia de hierro afecta a 2 mil millones de personas, principalmente mujeres embarazadas y niños menores de 5 años que residen en países en vías de industrialización.¹⁵</p> <p>La anemia por deficiencia de hierro se considera un indicador indirecto de ingestión nutricional deficiente de hierro y baja biodisponibilidad.¹⁵</p>
Prevalencia en México	<p>Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua de 2022 (ENSANUT Continua 2022), la prevalencia de anemia en preescolares fue del 6.8% (IC95%: 4.5; 10.2), escolares del 3.8% (IC95%: 2.0; 7.0), adolescentes no embarazadas del 10.1% (IC95%: 6.8; 14.7) y mujeres de 20 a 49 años no embarazadas del 16% (IC95%: 12.7; 19.5).¹⁶</p> <p>En 2019 se reportó, en mujeres mexicanas en condiciones de pobreza, una prevalencia de anemia del 34.3%.¹⁷</p>
Impacto biológico	<p>La anemia por deficiencia de hierro afecta el desarrollo cognoscitivo y motor del niño.¹⁸</p>
Impacto económico	<p>La deficiencia de Fe y Zn se relaciona con reducción del 2 al 11% del producto interno bruto (PIB) en países de ingreso económico bajo.¹⁹</p> <p>En México, en 2016, la anemia incrementó a 18.3% y al 22.5% en el tercil socioeconómico más bajo.¹⁷</p>
Oportunidades	<p>Una revisión de Cochrane de 2009, que incluyó diversos estudios controlados aleatorizados, reportó que la suplementación con hierro mejora la longitud del nacimiento y que la suplementación con hierro y ácido fólico (IFA) aumenta el peso al nacimiento. También evidencia que el hierro prenatal mejora las puntuaciones de Apgar y la ferritina infantil a los 3 meses, reduce la necesidad de transfusión materna posparto y disminuye significativamente la mortalidad neonatal temprana. Además, un análisis de los resultados a largo plazo entre los hijos de madres previamente inscritas en un estudio controlado aleatorizado en Nepal encontró que en los neonatos cuyas madres fueron asignadas al azar para recibir hierro prenatal, la mortalidad se redujo en un 31% a los 7 años de edad y su control inhibitorio, memoria de trabajo y funcionamiento motor fino fueron mejores entre los 7 y 9 años.²⁰</p> <p>En cuanto a los beneficios de la suplementación con hierro en lactantes e infantes anémicos, una revisión sistemática emprendida en 2011 reportó un efecto positivo modesto de la suplementación con hierro <i>versus</i> la cognición y los resultados psicomotores en neonatos y niños con anemia después de períodos de suplementación de dos meses de duración.²¹</p> <p>En 2013, una revisión sistemática que incluyó 7089 niños, en su mayoría de nivel social medio y bajo, bajo o medio, describe que la suplementación con hierro mejoró las puntuaciones cognitivas globales (diferencia de medias estandarizada 0.50; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.11 a 0.90, $p = 0.01$), el cociente intelectual entre los niños anémicos (diferencia de medias 4.55; IC del 95%: 0.16 a 8.94, $p = 0.04$) y registros de atención y concentración. También mejoró la altura ajustada por edad entre todos los niños y el peso ajustado por edad entre los niños con anemia. Un efecto positivo adicional fue la reducción del riesgo de anemia en un 50% y el riesgo de deficiencia de hierro en un 79%. La adherencia en el ámbito del ensayo fue en general alta. Los datos de seguridad fueron limitados.²²</p> <p>Reducir la prevalencia y la severidad de la anemia en niños y adolescentes, alivia la carga económica asociada en países en vías de industrialización.²³</p>
Zinc	
Prevalencia global	<p>La deficiencia de zinc afecta al 17% de la población mundial. Se estima que cerca de 2 mil millones de personas pueden tener deficiencia de zinc en todo el mundo.²⁴</p>
Prevalencia en México	<p>La deficiencia de zinc afecta al 33% de los niños menores de 5 años.¹²</p>
Repercusión biológica	<p>El déficit de zinc en la gestante se expresa con elevado riesgo de infecciones y prematuridad. En el lactante e infante se manifiesta con retraso en el crecimiento, disfunción inmunológica y menor desarrollo cognoscitivo.²⁵</p> <p>La deficiencia de zinc provoca 4.4% de las muertes infantiles.²⁶</p>

Cuadro 1. Deficiencia de algunos micronutrientes (continúa en la siguiente página)

Repercusión económica	La deficiencia de micronutrientos en general y la deficiencia de Zn en particular resultan en la pérdida de millones de dólares anualmente, reflejado en costos médicos adicionales y elevada mortalidad, principalmente en niños. En algunos países puede reducir el producto interno bruto hasta en un 11%. ^{19,25}
Oportunidades	Chang y colaboradores demostraron que pueden ahorrarse 3 mil millones de dólares anualmente si se evitan aproximadamente 58,000 nacimientos prematuros mediante la intervención con Zn. ²⁷
Calcio	
Prevalencia global	Se estima que 3500 millones de personas en todo el mundo tienen una ingesta inadecuada de calcio, sobre todo quienes viven en África y Asia (90%). ²⁸
Prevalencia en México	Los resultados de la ENSANUT 2012 mostraron que la deficiencia de calcio afectó al 25.6% de los niños de 1 a 4 años, y del 54.5 al 88.1% de los sujetos mayores de 5 años de edad. ¹¹
Repercusión biológica	<p>La hipocalcemia en la etapa neonatal puede manifestarse con síntomas inespecíficos: apnea, taquicardia, letargo, mala alimentación, vómito y distensión abdominal. En casos severos puede haber alteraciones cardiovasculares y neurológicas graves (convulsiones, arritmias y letargo).²⁹</p> <p>La hipocalcemia a largo plazo se asocia con deficiente formación ósea, huesos frágiles y mayor riesgo de fracturas.³⁰</p> <p>En pacientes menores de 5 años, la desnutrición severa relacionada con manifestaciones neurológica, provocadas por la hipocalcemia, se asocia con elevada mortalidad, y las convulsiones y el letargo son predictores de este desenlace.³¹</p>
Repercusión económica	Hasta el momento no existen datos relacionados de hipocalcemia y su repercusión económica. Se sospecha un efecto negativo a través de las consecuencias esqueléticas y articulares a mediano y largo plazo.
Oportunidades	Conforme al riesgo a corto y largo plazo, derivado de la deficiencia de calcio, Childs reportó una reducción del 5% del riesgo de pseudoartrosis posterior a una fractura, luego de ocho semanas de suplementación con vitamina D y calcio. La repercusión económica es un ahorro de \$78,030 dólares en costos de tratamiento por año, cifra que en forma global establece un resultado interesante en torno a la prevención de esta complicación, con una medida de prevención como la reportada por el autor. ³²
Vitamina A	
Prevalencia global	<p>Se estima que 190 millones de niños de edad preescolar y 19 millones de mujeres embarazadas tienen deficiencia de vitamina A en todo el mundo.³³⁻³⁶</p> <p>El 30% de los niños menores de 5 años experimenta deficiencia de vitamina A en todo el mundo.^{37,38}</p>
Prevalencia en México	<p>En 2012, la ENSANUT reportó una prevalencia de deficiencia subclínica de vitamina A en el 25% de los niños de 1 a 8 años de edad.¹¹</p> <p>Aunque las mujeres embarazadas son susceptibles de padecer deficiencia de vitamina A durante el embarazo, el riesgo aumenta en el tercer trimestre, debido al desarrollo fetal acelerado y al aumento fisiológico del volumen sanguíneo durante este período.¹¹</p> <p>En 2021, la ENSANUT informó una prevalencia de 4.7 en preescolares y 4.3 en escolares de deficiencia de vitamina A. El valor fue mayor a menor edad y en los niños con índice de masa corporal elevado.³⁹</p>

Cuadro 1. Deficiencia de algunos micronutrientos (continúa en la siguiente página)

Repercusión biológica	<p>La vitamina A es un nutriente decisivo en el proceso de maduración y funcionamiento inmunológico, visual y metabólico, y en la diferenciación prenatal y posnatal de algunos tejidos, principalmente el epitelio y el tejido adiposo.</p> <p>La deficiencia de vitamina A puede tener muchas consecuencias para la salud, de las que los neonatos, los preescolares y las mujeres embarazadas tienen mayor riesgo.</p> <p>La xeroftalmia es el VADD más específico y la principal causa evitable de ceguera en niños en todo el mundo.</p> <p>Como cofactor de los procesos de transporte del hierro y de la hematopoyesis, su déficit se asocia con anemia.^{34,35}</p>
Repercusión económica	<p>En 2019, todavía se perdieron más de 3 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) debido a VAD en todo el mundo.^{40,41}</p>
Oportunidades	<p>La deficiencia de vitamina A puede disminuir mediante cinco intervenciones en todo el mundo: suplementación, modificación de la dieta, enriquecimiento, promoción de la salud pública y lactancia materna.</p> <p>La suplementación con vitamina A reduce el riesgo de mortalidad en niños de 6 a 59 meses, entre un 23 y 30%.</p> <p>Tres ensayos del sur de Asia informaron que la suplementación con vitamina A en neonatos disminuyó la mortalidad en un 21% de los casos en los primeros seis meses de vida.</p> <p>La suplementación con vitamina A es una intervención rentable para disminuir la mortalidad asociada con el sarampión y las enfermedades diarreicas en niños de 6 a 59 meses en países en vías de industrialización.⁴²</p>
<p>Existen informes que demuestran una reducción aproximada del 40% en la mortalidad materna después de la suplementación dietética habitual con vitamina A durante el embarazo.^{43,44}</p> <p>La suplementación con vitamina A es una intervención de salud pública rentable: cada dosis cuesta aproximadamente 0.02 dólares. Los suplementos cumplen una función importante en países con elevada mortalidad de niños menores de cinco años, generalmente en vías de industrialización, con los niveles más bajos de nutrición.⁴⁵</p>	
Vitamina D	
Prevalencia global	<p>Cerca de 1000 millones de personas en todo el mundo padecen deficiencia de vitamina D y alrededor del 50% tiene insuficiencia. Según la bibliografía, se ha informado que la prevalencia de deficiencia de vitamina D en Europa, Estados Unidos y Oriente Medio varía del 20 al 90%. Se han informado tendencias similares en Australia, India, África, América del Sur, Turquía y Líbano.⁴⁶⁻⁴⁹</p>
Prevalencia en México	<p>En mujeres embarazadas se informa una deficiencia, insuficiencia y suficiencia de vitamina D del 83.28, 15.36 y 1.36%, respectivamente.⁵⁰</p>
Prevalencia en México	<p>En 2011, Flores y sus colaboradores reportaron concentraciones séricas en la población mexicana y señalaron las prevalencias de insuficiencia o deficiencia de vitamina D ($25\text{-OH-D3} > 75 \text{ nmol/L}$), según las características sociodemográficas. En preescolares, 1 de cada 2 niños tuvo insuficiencia o deficiencia de vitamina D (55%). En escolares, 1 de cada 4 se vio afectado por este problema (28%) y en el 43% de los niños se observó deficiencia o insuficiencia, comparado con 35% de las niñas. En el mismo estudio se informó que 8.11% de los adolescentes tuvieron deficiencia de vitamina D ($25\text{-OH-D3} \leq 50 \text{ nmol/L}$). El 23% reportó insuficiencia y el 69% tuvo un estado suficiente de vitamina D (concentraciones iguales o mayores de 75 nmol/L). Las mujeres tuvieron una prevalencia mayor de deficiencia que los hombres (8.5 vs 7.2%, $p = 0.5$). Finalmente, el 9.8% de los adultos informó concentraciones de 25-OH-D3 menores de 50 nmol/L (deficiencia). La prevalencia de insuficiencia fue del 20%, por lo que casi 70% de los adultos mexicanos tuvieron suficiencia.⁵¹</p>
Prevalencia en México	<p>En cuanto a las embarazadas, la prevalencia de deficiencia-insuficiencia de vitamina D, algunos estudios emprendidos en diferentes países reportaron cifras en mujeres embarazadas y en neonatos del 4 y 60% y entre el 3 y 86%, respectivamente. En Egipto sólo el 35.8% de las mujeres embarazadas informó concentraciones sanguíneas superiores a 20 ng/mL. En la India, el 84% de las mujeres embarazadas tuvo concentraciones de vitamina D menores de 22.5 ng/mL. En Bélgica se reportó insuficiencia ($<30 \text{ ng/mL}$) y deficiencia ($<20 \text{ ng/mL}$) del 74.1 y 44.6%, respectivamente.^{52,53}</p> <p>En 2021, Calva y su grupo evaluaron las concentraciones de vitamina D en las madres y sus hijos al momento del nacimiento e informaron que un 85% de las madres tenían cifras bajas; 43.3% insuficiencia y 41.7% deficiencia. Estos porcentajes fueron similares en los recién nacidos, de los que 38.7% mostró insuficiencia, 50% deficiencia y 4.8% deficiente grave.⁵³</p>

Cuadro 1. Deficiencia de algunos micronutrientos (continuación)

Impacto biológico	<p>La vitamina D ejerce funciones genómicas y no genómicas que pueden influir fuertemente en la salud de la gestante, el feto y en la etapa posnatal de un individuo.⁵⁴</p> <p>Es capaz de promover la secreción de insulina e inmunidad innata en la gestante. Aunque se investigado poco, puede tener funciones benéficas en la inmunidad adaptativa, estrés oxidativo, implantación placentaria, función endotelial, angiogénesis y respuesta inflamatoria.⁵⁵</p> <p>La deficiencia de vitamina D es común en las mujeres embarazadas de algunas poblaciones y se ha relacionado con mayor riesgo de preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, parto prematuro y otras alteraciones específicas de los tejidos.⁵⁴</p> <p>La influencia de la vitamina D en la fisiología inmunológica del niño se basa en una interacción compleja de procesos celulares y vías moleculares. La vitamina D despliega su acción en el sistema inmune mediante la unión de su forma activa, 1,25-dihidroxivitamina D3 (1,25(OH)2D3), al VDR.⁵⁶</p> <p>La vitamina D desempeña un rol fundamental en la fisiología cerebral del infante, debido a su influencia en los procesos celulares, neurotransmisión, plasticidad sináptica y neuroprotección. Funciona como un neuroesteroide en el sistema nervioso central y su deficiencia se asocia con múltiples alteraciones neurológicas.⁵⁷</p>
Impacto económico	<p>Se estima que el tratamiento de la insuficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas en Inglaterra y Gales reduciría la cantidad de casos de preeclampsia y supondría un ahorro neto de 18.6 millones de libras esterlinas para el NHS de esos países.⁵⁸</p>
Oportunidades	<p>Los resultados actuales sugieren que, de acuerdo con la evidencia actual, es probable que una política de salud pública que prevenga la insuficiencia de vitamina D en las mujeres embarazadas repercuta de manera positiva en el presupuesto del NHS en Inglaterra y Gales. Esto depende de que se disponga de más pruebas que evalúen la relación entre la dosis de vitamina D y el desenlace del embarazo.⁵⁹</p> <p>La suplementación con vitamina D durante el embarazo mejora el estado materno de vitamina D y puede reducir el riesgo de preeclampsia, bajo peso al nacimiento y parto prematuro. Sin embargo, la evidencia actual es limitada para evaluar directamente los beneficios y daños asociados con la suplementación de vitamina D en monoterapia durante el embarazo, con la intención de mejorar los desenlaces de salud materna e infantil.⁶⁰</p> <p>La suficiencia de vitamina D durante el embarazo y en los primeros años de vida se asocia con beneficios para la prevención de múltiples enfermedades neuropsiquiátricas (trastorno de espectro autista, trastorno por déficit de atención e hiperactividad), inmunológicas (asma, rinitis, dermatitis atópica) e infecciosas (particularmente virales y bacterianas).⁶¹⁻⁶⁴</p>

La lucha contra la cuádruple carga de malnutrición requiere un enfoque integral y multisectorial que involucre y responsabilice a todos los actores en el escenario de la nutrición humana. Se requiere de una inversión que priorice el cuidado de la salud y la nutrición a lo largo de la vida, con un enfoque preventivo y sin límite de recursos humanos y materiales.

REFERENCIAS

- Perea-Martínez A, Ríos-Gallardo P, Santiago-Lagunes LM, Pérez-Gaxiola G, et al. Consenso en hidratación infantil saludable. Nuevos conceptos y recomendaciones actuales en el contexto de la triple y la cuádruple carga de malnutrición. *Acta Pediatr Mex* 2023; 44 (1): 83-105.
- Han TH, Lee J, Kim YJ. Hair Zinc Level Analysis and Correlative Micronutrients in Children Presenting with Malnutrition and Poor Growth. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2016; 19 (4): 259-268. <https://doi.org/10.5223/pghn.2016.19.4.259>
- Hettiarachchi M, Liyanage C. Coexisting micronutrient deficiencies among Sri Lankan pre-school children: a community-based study. *Mat Child Nutr* 2012; 8 (2): 259-266. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8709.2010.00290.x>
- De la Cruz-Góngora V, Martínez-Tapia B, Shamah-Levy T, Villalpando S. Nutritional status of iron, vitamin B12, vitamin A and anemia in Mexican children: results from the Ensanut 2018-19. *Salud Publica Mex* 2021; 63: 359-70. <https://doi.org/10.21149/12158>

5. Villalpando S, De la Cruz V, Shamah-Levy T, Rebollar R, et al. Nutritional status of iron, vitamin B12, folate, retinol and anemia in children 1 to 11 years old. Results of the Ensanut 2012. *Salud Publica Mex* 2015; 57 (5): 372.
6. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, et al. Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet* 2008; 371 (9609): 340-357. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61692-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61692-4)
7. Instituto Nacional de Salud Pública. Anemia y deficiencia de micronutrientes en niñas, niños, adolescentes y mujeres en edad reproductiva. <https://acrobot.adobe.com/id/urn:aaid:sc:VA6C2:bdb75e8a-2d6a-4739-935e-2395a103373c>
8. Merritt RK, Tshering P, Suggs LS. To Improve Nutrition and Healthy Eating, We Need to Generate Demand. *Int J Public Health* 2021; 21: 66.
9. Tarekegn BT, Assimamaw NT, Atalell KA, Kassa SF, et al. Prevalence and associated factors of double and triple burden of malnutrition among child-mother pairs in Ethiopia: Spatial and survey regression analysis. *BMC Nutr* 2022; 8 (1): 34.
10. Gutierrez-Jimenez J, Torres-Sanchez MGC, Fajardo-Martinez LP, Schlie-Guzman MA, et al. Malnutrition and the presence of intestinal parasites in children from the poorest municipalities of Mexico. *J Infect Develop Countries* 2013; 7 (10): 741-7.
11. Tovar AR, Caamaño M del C, García-Padilla S, García OP, et al. The inclusion of a partial meal replacement with or without inulin to a calorie restricted diet contributes to reach recommended intakes of micronutrients and decrease plasma triglycerides: A randomized clinical trial in obese Mexican women. *Nutr J* 2012; 11 (1): 44.
12. Duque X, Flores-Hernández S, Flores-Huerta S, Méndez-Ramírez I, et al. Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid, and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute. *BMC Public Health* 2007; 7 (1): 345.
13. Dunn. Industrial Approaches to Micronutrient Fortification of Traditional Nixtamal Tortillas. *Cereal Foods World* 2007.
14. Bhutia D. Protein energy malnutrition in India: The plight of our under five children. *J Family Med Prim Care* 2014; 3 (1): 63.
15. Sánchez-Encalada S, Talavera-Torres MM, Wong-Chew RM. An Educational Intervention to Mothers Improved the Nutritional Status of Mexican Children Younger Than 5 Years Old With Mild to Moderate Malnutrition. *Glob Pediatr Health* 2019; 6: 2333794X1988482.
16. Gedfie S, Getawa S, Melku M. Prevalence and Associated Factors of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia Among Under-5 Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Glob Pediatr Health* 2022; 9: 2333794X22110860.
17. Mejía-Rodríguez F, Mundo-Rosas V, García-Guerra A, Mauricio-López ER, et al. Prevalencia de anemia en la población mexicana: análisis de la Ensanut Continua 2022. *Salud Publica Mex* 2023; 65: s225-30.
18. Mejía-Rodríguez F, Mundo-Rosas V, Rodríguez-Ramírez S, Hernández-FM, et al. Alta prevalencia de anemia en mujeres mexicanas en pobreza, Ensanut 100k. *Salud Publica Mex* 2019; 61: 841.
19. Ferreira A, Neves P, Gozzelino R. Multilevel Impacts of Iron in the Brain: The Cross Talk between Neurophysiological Mechanisms, Cognition, and Social Behavior. *Pharmaceuticals (Basel)* 2019; 12 (3).
20. Darnton-Hill I, Webb P, Harvey PWJ, Hunt JM, et al. Micronutrient deficiencies and gender: social and economic costs. *Am J Clin Nutr* 2005; 81 (5): 1198S-1205S.
21. Ba DM, Ssentongo P, Kjerulff KH, Na M, et al. Adherence to Iron Supplementation in 22 Sub-Saharan African Countries and Associated Factors among Pregnant Women: A Large Population-Based Study. *Curr Dev Nutr* 2019; 3 (12): nzz120.
22. Sunguya BF, Ge Y, Mlunde L, Mpembeni R, et al. High burden of anemia among pregnant women in Tanzania: a call to address its determinants. *Nutr J* 2021; 20 (1): 65.
23. Gautam S, Min H, Kim H, Jeong HS. Determining factors for the prevalence of anemia in women of reproductive age in Nepal: Evidence from recent national survey data. *PLoS One* 2019; 14 (6): e0218288.
24. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database of System Rev* 2015; (7). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub5>
25. Hermoso M, Vucic V, Vollhardt C, Arsic A, et al. The effect of iron on cognitive development and function in infants, children and adolescents: a systematic review. *Ann Nutr Metab* 2011; 59 (2-4): 154-65.
26. Low M, Farrell A, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementation in primary-school-aged children: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2013; 185 (17): E791-802.
27. Hamidah R, Kurniasari R. Utilization of print media and visual media on adolescent knowledge about anemia. *J Gizi Prima (Prime Nutrition Journal)* 2022. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:250507160>
28. Belay A, Gashu D, Joy EJM, Lark RM, et al. Zinc deficiency is highly prevalent and spatially dependent over short distances in Ethiopia. *Sci Rep* 2021; 11 (1): 6510.
29. Khan ST, Malik A, Alwarthan A, Shaik MR. The enormity of the Zinc deficiency problem and available solutions; an overview. *Arab J Chem* 2021. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:245585669>
30. Prasad AS. Discovery of Human Zinc Deficiency: Its Impact on Human Health and Disease. *Adv Nutr* 2013; 4 (2): 176-90.
31. Lansdown ABG, Mirastschijski U, Stubbs N, Scanlon E, et al. Zinc in wound healing: Theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound Rep Regen* 2007; 15 (1): 2-16.

32. Chang HH, Larson J, Blencowe H, Spong CY, et al. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet* 2013; 381 (9862): 223-34.
33. Shlisky J, Mandlik R, Askari S, Abrams S, et al. Calcium deficiency worldwide: prevalence of inadequate intakes and associated health outcomes. *Ann N Y Acad Sci* 2022; 1512 (1): 10-28.
34. Zhou P, Markowitz M. Hypocalcemia in infants and children. *Pediatr Rev* 2009; 30 (5): 190-2.
35. Rauch F. Chapter 16 - Pediatric Bone Histomorphometry. In: Glorieux FH, Pettifor JM, Jüppner H, editors. *Pediatric Bone*. 2nd Ed. San Diego: Academic Press; 2012; 383-401. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123820402100164>
36. Chisti MJ, Salam MA, Ashraf H, Faruque ASG, et al. Prevalence, clinical predictors, and outcome of hypocalcaemia in severely-malnourished under-five children admitted to an urban hospital in Bangladesh: a case-control study. *J Health Popul Nutr* 2014; 32 (2): 270-5.
37. Childs BR, Andres BA, Vallier HA. Economic Benefit of Calcium and Vitamin D Supplementation: Does It Outweigh the Cost of Nonunions? *J Orthop Trauma* 2016; 30 (8): e285-8.
38. Rajaeieh G, Takian A, Kalantari N, Mohammadi-Nasrabadi F. Analysis for policy to overcome barriers to reducing the prevalence of vitamin a deficiency among children (15-23 months) in Iran. *BMC Public Health* 2021; 21 (1): 1234.
39. WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005 WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. 2009. www.who.int/vmnis
40. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005 : WHO global database on vitamin A deficiency. WHO Iris. 2009; 55. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44110>
41. Murray JS, White J. Vitamin A supplementation in infants and children. *J Spec Pediatr Nurs* 2016; 21 (4): 212-7.
42. McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015 (10): CD008666.
43. Bastos Maia S, Rolland Souza AS, Costa Caminha M de F, Lins da Silva S, et al. Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients* 2019; 11 (3).
44. Goehring KC, Marriage BJ, Oliver JS, Wilder JA, et al. Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose Have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr* 2016; 146 (12): 2559-66.
45. Vos T, Lim SS, Abafati C, Abbas KM, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396 (10258): 1204-22.
46. Kannan A, Tsoi D, Xie Y, Horst C, et al. Cost-effectiveness of Vitamin A supplementation among children in three sub-Saharan African countries: An individual-based simulation model using estimates from Global Burden of Disease 2019. *PLoS One* 2022; 17 (4): e0266495.
47. Krzyzanowska K, Zemany L, Krugluger W, Schernthaner GH, et al. Serum concentrations of retinol-binding protein 4 in women with and without gestational diabetes. *Diabetologia* 2008; 51 (7): 1115-22. <https://doi.org/10.1007/s00125-008-1009-9>
48. Rajaeieh G, Takian A, Kalantari N, Mohammadi-Nasrabadi F. Analysis for policy to overcome barriers to reducing the prevalence of vitamin a deficiency among children (15-23 months) in Iran. *BMC Public Health* 2021; 21 (1): 1234.
49. Delisle H. Vitamin A distribution in danger. *Lancet* 2018; 391 (10133): 1866.
50. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother* 2012; 3 (2): 118-26.
51. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, Bischoff-Ferrari HA, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol* 2019; 180 (4): P23-54.
52. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr* 2020; 74 (11): 1498-513.
53. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357 (3): 266-81.
54. Chen B, Chen Y, Xu Y. Vitamin D deficiency in pregnant women: Influenced by multiple risk factors and increase the risks of spontaneous abortion and small-for-gestational age. *Medicine* 2021; 100 (41): e27505.
55. Flores M, Barquera S, Sánchez LM, Lozada A, et al. Concentraciones séricas de vitamina D en niños mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. Primera. Cuernavaca, Morelos; 2011; 1-16. https://www.insp.mx/images/stories/Centros/cinys/Docs/110907_vitaminaD_INSP2011.pdf
56. Özdemir AA, Ercan Gündemir Y, Küçük M, Yıldırın Sarıcı D, et al. Vitamin D Deficiency in Pregnant Women and Their Infants. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018; 10 (1): 44-50.
57. Calva y Rodríguez RG, Lagunes-Yannelli B, Calva-Ariza P, Rivera-Domínguez M, et al. Niveles de vitamina D en madres y sus hijos al momento del nacimiento. *Rev Mex Pediatr* 2021; 88 (6): 256-9.
58. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, et al. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2013; 346: f1169.
59. Brannon PM. Vitamin D and adverse pregnancy outcomes: beyond bone health and growth. *Proc Nutr Soc* 2012; 71 (2): 205-12.
60. Voltas N, Canals J, Hernández-Martínez C, Serrat N, et al. Effect of Vitamin D Status during Pregnancy on Infant

- Neurodevelopment: The ECLIPSES Study. *Nutrients* 2020; 12 (10).
- 61. Wei R, Christakos S. Mechanisms Underlying the Regulation of Innate and Adaptive Immunity by Vitamin D. *Nutrients* 2015; 7 (10): 8251-60.
 - 62. Kamudoni P, Poole C, Davies SJ. An estimate of the economic burden of vitamin D deficiency in pregnant women in the United Kingdom. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32 (8): 592-7.
 - 63. Floreskul V, Juma FZ, Daniel AB, Zamir I, et al. Cost-Effectiveness of Vitamin D Supplementation in Pregnant Woman and Young Children in Preventing Rickets: A Modeling Study. *Front Public Health* 2020; 8.
 - 64. Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016; 164: 148-55.
 - 65. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (1): CD008873.
 - 66. Upadhyaya S, Ståhlberg T, Silwal S, Arrhenius B, Sourander A. Maternal Vitamin D Levels during Pregnancy and Offspring Psychiatric Outcomes: A Systematic Review. *Int J Mol Sci* 2022; 24 (1).
 - 67. Rueter K, Siafarikas A, Palmer DJ, Prescott SL. Pre- and Postnatal Vitamin D Status and Allergy Outcomes in Early Childhood. *Biomed* 2022; 10 (5).
 - 68. Loddo F, Nauleau S, Lapalus D, Tardieu S, et al. Association of Maternal Gestational Vitamin D Supplementation with Respiratory Health of Young Children. *Nutrients* 2023; 15 (10): 2380.
 - 69. Melough MM, Li M, Hamra G, Palmore M, et al. Greater Gestational Vitamin D Status is Associated with Reduced Childhood Behavioral Problems in the Environmental Influences on Child Health Outcomes Program. *J Nutr* 2023; 153 (5): 1502-11.