

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE ENFERMERIA**



Productos dietéticos en las diferentes condiciones ser humano

Trabajo Académico

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho  
Farmacéutico y Asuntos Regulatorios

Autor

Ronnie Edilfonso Espino Chacaltana

Lima – Perú

2020

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE ENFERMERÍA**



Productos dietéticos en las diferentes condiciones fisiológicas del ser humano

Trabajo académico aprobado en forma y estilo por:

Mg. José Miguel Silva Rodríguez (presidente)

Dra. Ana María Javier Alva (miembro)

Dr. Andy Kid Figueroa Cardenas (miembro)

Lima – Perú

2020

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE ENFERMERÍA**



Productos dietéticos en las diferentes condiciones fisiológicas del ser humano

Los suscritos declaramos que el trabajo académico es original en su contenido:

Ronnie Edilfonso Espino Chacaltana (Autor)

Mg. Edinson Alberto Aleman Madrid (Asesor)

Lima – Perú

2020



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ENFERMERIA  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

**ACTA DE SUSTENTACION DE TRABAJO ACADEMICO**

LIMA, a dieciocho días del mes de diciembre del año dos mil veinte, se reunieron en el ambiente del CIEP en Santa Eduvijas 486 - Cercado Lima integrantes del Jurado Evaluador designados según el convenio celebrado entre la Universidad Nacional de Tumbes y el Consejo Intersectorial para la Educación Peruana, a las coordinadores de programa representantes de la Universidad Nacional de Tumbes el Mg. José Miguel Silva Rodríguez, un docente del programa la Dra. Ana María Javier Alva y un representante del “Consejo Intersectorial para la Educación Peruana el Dr. Andy Kid Figueroa Cárdenas, con el objeto de evaluar el trabajo académico de tipo monografía de dominado “**Productos dietéticos en las diferentes condiciones fisiológicas del ser humano.**” para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios al señor (a). RONNIE EDILFONSO ESPINO CHACALTANA.

A las 10 diez horas, y de acuerdo a lo estipulado por el reglamento respectivo el presidente del jurado dio por iniciado el acto académico. Luego de la exposición del trabajo la formulación de las preguntas y la deliberación del jurado se declarado aprobado con el calificativo de 18

Por tanto, RONNIE EDILFONSO ESPINO CHACALTANA, quedo apto (a) para que el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Tumbes, le expida del Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios.

Siendo las doce horas, el presidente del jurado dio por concluido el presente acto académico para mayor constancia de lo actuado firmaron en señal de conformidad los integrantes del jurado

Mg JOSE MIGUEL SILVA RODRIGUEZ  
Presidente del jurado

Dra. LUZ JAVIER ALVA  
Secretaria del Jurado

Dr.ANDY KID FIGUEROA CARDENAS  
Vocal del Jurado

# Productos dieteticos diferentes condiciones fisiologica del ser humano

*por* Ronnie Edilfonso Espinocha Caltana



Mg. Edinson Albeerto Aleman  
DNI N° 40704918  
Cod. ORCID N° 0000-0002-9493-655x

---

**Fecha de entrega:** 08-nov-2024 06:47p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2513241889

**Nombre del archivo:** MONOGRAFIA\_-\_DFAR\_Tercer\_envio\_14-11-2022\_Ronnie\_Espino.docx (125.76K)

**Total de palabras:** 11063

**Total de caracteres:** 62543

## Productos dieteticos en las diferentes condiciones del ser humano

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>15%</b>	<b>16%</b>	<b>1%</b>	<b>3%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>www.yumpu.com</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>2</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>docplayer.es</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>www.limaeste.gob.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>repositorio.unjfsc.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>Submitted to Universidad TecMilenio</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>www.tdx.cat</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>worldwidescience.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>zagan.unizar.es</b> Fuente de Internet	



Mg. Edinson Albeerto Aleman  
DNI N° 40704918  
Cod. ORCID N°0000-0002-9493-655x

1 %

---

10 [fdocuments.ec](http://fdocuments.ec)  
Fuente de Internet

<1 %

---

11 [digitum.um.es](http://digitum.um.es)  
Fuente de Internet

<1 %

---

12 [repositorio.urp.edu.pe](http://repositorio.urp.edu.pe)  
Fuente de Internet

<1 %

---

Excluir citas      Activo

Excluir coincidencias < 25 words

Excluir bibliografía      Activo



Mg. Edinson Albeerto Aleman  
DNI N° 40704918  
Cod. ORCID N° 0000-0002-9493-655x

## **DEDICATORIA**

A mi Señor de Luren por bendecirme siempre, a mi digna  
madrecita María, a mi amada esposa Juanita y a mi adorada  
hijita Catalina Valentina quiénes son la razón de mi existencia  
y ese estímulo para el logro de mis objetivos.

Ronnie.

# INDICE

## DEDICATORIA

	Pág.
RESUMEN.....	11
INTRODUCCIÓN .....	13
CAPÍTULO I.....	15
JUSTIFICACIÓN.....	15
1.1. Justificación Teórica .....	15
CAPÍTULO II.....	15
OBJETIVOS .....	15
2.1. Objetivo General .....	15
2.2. Objetivos Específicos .....	15
CAPÍTULO III .....	16
ANTECEDENTES .....	16
3.1. Antecedentes Nacionales.....	16
3.2. Antecedentes Internacionales .....	18
CAPÍTULO IV .....	20
MARCO LEGAL.....	20
4.1. Normativa Peruana.....	20
4.2. Producto Farmacéutico .....	21
4.3. Producto Dietético .....	21
4.4. De la Certificación de las Buenas Prácticas .....	21
4.5. Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) .....	22
4.6. Registro Sanitario de Productos Dietéticos .....	22
4.7. Las Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) .....	23
4.8. Garantía de Calidad .....	23
CAPÍTULO V.....	24
CONDICIONES FISIOLÓGICAS .....	24
5.1. Niñez .....	24
5.2. Adolescencia.....	26
5.3. Estado Gestacional.....	27
5.4. Vejez .....	30

5.5.	
CAPÍTULO VI .....	33
ESTADO NUTRICIONAL .....	33
6.1. Estado Nutricional y Valoración.....	33
6.2. Micronutrientes .....	33
6.3. Vitaminas .....	34
6.4. Minerales .....	40
CAPÍTULO VII .....	43
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIONES .....	44
RECOMENDACIONES.....	45
REFERENCIAS CITADAS .....	46

## **RESUMEN**

Los productos dietéticos están constituidos por un nutriente o asociación de nutrientes que proporcionan elementos esenciales que pueden no contener una dieta habitual, previniendo así un mal estado nutricional y donde existiendo, favorece generalmente a la recuperación de la salud, mediante micronutrientes, quienes presentan diversas funciones como: crecimiento y desarrollo del organismo, conservación del sistema inmune, entre otras múltiples funciones metabólicas. Dentro de los productos dietéticos encontramos a las vitaminas, las cuales se dividen en dos grandes grupos, aquellos solubles en grasas las “vitaminas Liposolubles”, así también encontramos aquellas vitaminas que dentro de su estructura contienen Carbono (C), Hidrógeno (H) y Oxígeno (O), Del mismo modo existen oligoelementos, que por su concentración menor a 0.01% son considerados elementos traza

### **Palabras claves**

Producto dietético, micronutrientes, dieta.

## **ABSTRAC**

Dietary products are made up of a nutrient or combination of nutrients that provide essential elements that may not be present in a normal diet, thus preventing poor nutritional status and where they exist, they generally favor the recovery of health, through micronutrients, which have various functions such as: growth and development of the organism, preservation of the immune system, among other multiple metabolic functions. Within the dietary products we find vitamins, which are divided into two large groups, those soluble in fats, the "fat-soluble vitamins", as well as those vitamins that contain Carbon (C), Hydrogen (H) and Oxygen (O) within their structure. Likewise, there are trace elements, which due to their concentration of less than 0.01% are considered trace elements

### **Keywords**

Dietary product, micronutrients, diet.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, tomando en cuenta los cambios en las costumbres y características de la alimentación por parte de la población, ya no podemos considerar solo a los alimentos como la única fuente nutricional para el ser humano, sino que se debe considerar otras opciones para complementar la alimentación, sobre todo cuando los requerimientos nutricionales son más elevados, como los suplementos o productos dietéticos.(1) Estos, son productos elaborados para complementar la dieta habitual, añadiendo uno o más nutrientes y que tienen como características las distintas presentaciones en la que se obtienen.

El producto dietético debe estar elaborado de manera tal que pueda ser bien tolerado por la persona, para evitar problemas con la ingesta de dichos productos, ya que suelen presentarse casos de intolerancia o mala absorción.(2) Para ello, el producto debe ser de óptima calidad y asegurar un buen sabor, fácil preparación y de buena presentación para la población. La composición básica de dichos productos dietéticos, son a base de vitaminas, minerales y oligoelementos. Estos micronutrientes al ser incluidos en la alimentación diaria garantizan una óptima función y desarrollo del organismo humano en las diferentes etapas de la vida, así como una buena salud y bienestar físico.(3) Los micronutrientes son un grupo de compuestos indispensables para el correcto funcionamiento y mantenimiento del estado fisiológico del organismo. Su definición incluye a las vitaminas y oligoelementos(4)

Los nutrientes vitamínicos con sustancias compuestas que, al no poder ser asimilado por el cuerpo , podemos obtenerlos a través de la ingesta directa y además son necesarios para nuestro metabolismo(5). Pueden dividirse en dos clases: las hidrosolubles (vitaminas del complejo B, vitamina C, biotina, folacina, niacinamida y vitamina B<sub>5</sub>) y las liposolubles (Sustancias orgánicas vitamínicas A, D, E, K). El otro grupo de micronutrientes son los Oligoelementos, los cuales son elementos químicos presentes en pocas porciones en el cuerpo y que también participa en diversas labores biológicas(6). El requerimiento de micronutrientes por parte del ser humano es igual a la cantidad necesaria para mantener las funciones fisiológicas del organismo para el bienestar personal. Para poder calcular un requerimiento diario de estos elementos, se necesita saber con exactitud sus funciones fisiológicas básicas como absorción, distribución, metabolismo y excreción.(7).

Para poder aprovechar al máximo las propiedades de estos micronutrientes, debemos estimar la cantidad deseada, siempre por encima o con un valor mayor a su requerimiento real, esto debido a que los requerimientos nutricionales han sido establecidos mediante ensayos o pruebas bioquímicas y clínicas acorde con las necesidades de la población.(8)

Teniendo en cuenta todas estas propiedades y funciones de los productos dietéticos, el presente trabajo de investigación abordará la importancia de esos productos en la salud pública, contribuyendo al mantenimiento y bienestar de la salud de la población y evitando diferentes carencias o deficiencias producto de una inadecuada ingesta de estos micronutrientes. Asimismo, al tratarse de productos Farmacéuticos, nos enfocaremos también en sus reglamentaciones y bases legales, así como sus procedimientos de manufactura y almacenamiento para asegurar su calidad y óptimas condiciones para el consumo humano.

## **CAPÍTULO I**

### **JUSTIFICACIÓN**

#### **1.1. Justificación Teórica**

La presente investigación logró ampliar conceptos sobre los aportes nutricionales de los productos dietéticos que brinda en las diferentes condiciones fisiológicas del ser humano, así como los procesos que aseguren su calidad a través de las buenas prácticas de manufactura y almacenamiento.

## **CAPÍTULO II**

### **OBJETIVOS**

#### **2.1. Objetivo General**

Determinar el uso de los productos dietéticos en las diferentes condiciones fisiológicas del ser humano.

#### **2.2. Objetivos Específicos**

- Identificar los trastornos fisiológicos producidos por la deficiencia en la ingesta de micronutrientes.
- Identificar las condiciones óptimas de almacenamiento (BPA) de los productos dietéticos.

## CAPÍTULO III

### ANTECEDENTES

#### 3.1. Antecedentes Nacionales

- En un estudio realizado en el año 2015, en Perú por Pajuelo Jaime y col., con el objetivo de Determinar la prevalencia de deficiencia de vitamina A (DVA) y anemia nutricional (AN), en menores de cinco años en Perú, los materiales y métodos utilizados fueron: Un estudio transversal con muestreo probabilístico, estratificado y multietápico realizado entre noviembre de 2007 y abril de 2010, donde se incluyeron 2736 niños para Anemia Nutricional y 1465 para la deficiencia de Vitamina A. Dentro de los valores que se definieron tenemos en el caso de anemia nutricional valores de Hb <11 g/dL y de la deficiencia de vitamina A (DVA) la cual fue identificada por retinol sérico con valores < 20 µg/dL. Las variables sociodemográficas estudiadas fueron relacionadas con el niño y la madre, además de su participación en diferentes programas como control de crecimiento y desarrollo, programa integral nutrición y suplementación con hierro y vitamina A. Se realizó el análisis para muestras complejas donde se calcularon las estadísticas descriptivas y de regresión logística con un IC del 95% y un nivel de significación de  $p < 0,05$ . Los resultados obtenidos fueron la prevalencia de Deficiencia de Vitamina A fue de 11,7% (IC 95%: 9,4-14,4), las prevalencias más altas fueron en niños menores de cinco meses (44,6%), y que viven en áreas rurales (19,5%). La prevalencia de Anemia Nutricional fue de 33% (IC 95%: 29,9-36,1), siendo mayor en los niños menores de 11 meses (68,2%) e hijos de madres con 13 a 19 años de edad (55,4%).(9)
- Otro estudio realizado en el año 2019, en Apurímac Perú, por Aparco Juan Pablo y col., con el Objetivo de Evaluar el impacto de la suplementación con micronutrientes en polvo (MNP) en la reducción de anemia en niños de 10 a 35 meses de edad de Apurímac, Perú. Los materiales y métodos utilizados fueron un análisis secundario de la base de datos de la Evaluación de suplementación con MNP en la región de Apurímac, realizada por el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN) entre 2009 y 2010. Se definió como grupo de intervención a los niños que consumieron 60 o más sobres de MNP, para generar los controles (niños sin consumo de MNP) aplicamos un propensity score matching (PSM), y en la estimación del

impacto de los MNP comparamos la prevalencia de anemia en cada grupo de estudio, ponderada por la probabilidad de participación, aplicando tres algoritmos de emparejamiento: vecino más cercano, kernel y regresión lineal local. Los cálculos estadísticos fueron realizados con el programa estadístico Stata 14 SE y los resultados obtenidos fueron la prevalencia de anemia la cual fue significativamente menor hasta en 11 puntos porcentuales en el grupo de intervención comparado con los controles ( $p=0,001$ ) y que el promedio de hemoglobina aumentó en 0,3 g/dL en el mismo grupo ( $p<0,001$ ). (10)

- En otro estudio realizado en el año 2016, en Perú por Munares García Oscar y col., con el objetivo de Considerar la adherencia a los multimicronutrientes y los factores asociados, el métodos realizado fue un estudio epidemiológico de vigilancia activa por sitios centinela en 2.024 niños entre los 6 hasta los 35 meses atendidos en establecimientos de salud del Ministerio de Salud del Perú, entre octubre a diciembre de 2014, donde se realizaron visitas domiciliarias, en las cuales se aplicaron el conteo de multimicronutrientes, que determinó la adherencia al consumo  $\geq 90\%$  de sobres, y un formulario sobre los factores asociados (conocimiento sobre anemia, alimentos ricos en hierro, efectos secundarios, esquema de dosis, medicamentos consumidos y motivación). Se emplearon estadísticas descriptivas, el test del  $\chi^2$ , Odds Ratio con IC95% y la regresión logística binaria u OR ajustado (ORa). Resultados: 79,1% tenían entre 6 a 23 meses, 75,9% recibieron multimicronutrientes y la adherencia fue del 24,4% (IC95% 22,3 – 26,6). Los factores: seguir con la suplementación (OR = 3,5; IC95% 1,7 – 7,5); no tener náuseas (OR = 3,0; IC95% 2,0 – 4,3); no tomar antibióticos (OR = 2,5; IC95% 1,7 – 3,6) e intenciones de seguir con el tratamiento (OR = 2,3; IC95% 1,3 – 4,1) se asociaron a la adherencia. El análisis multivariado asoció pensar que debe continuar con el tratamiento (ORa = 2,6; IC95% 1,1 – 6,1); si presentó algún efecto secundario, no suprimió el tratamiento (ORa = 2,5; IC95% 1,4 – 4,3), el niño no tomó antibióticos (ORa = 2,0; IC95% 1,1 – 3,4) y creencia que anemia no solo se cura con medicamentos (ORa = 1,6; IC95% 1,0 – 2,6). (11)

### 3.2. Antecedentes Internacionales

- Un estudio realizado en 1998, en México por Robles Sardín Alma con el objetivo de determinar el efecto de la suplementación con una dosis masiva de vitamina A en el estado de salud nutricional de la mencionada vitamina y del hierro, en infantes de ámbitos urbanos marginales de Hermosillo, Sonora, México, los materiales y procedimientos utilizados fueron : Se eligieron 60 infantes (6-36 meses), quienes se les aplicó una dosificación de 100 000 UI (6-12 meses) y 200 000 UI (12-36 meses) de vitamina A al celebrarse el Día Nacional de Salud de la Secretaría de Salud (junio de 1994), posteriormente se cuantificaron grados séricos de retinol, carotenoides, hierro, transferrina y ferritina, en tres momentos: inicial, a los catorce días y luego de noventa días. Obteniéndose las siguientes manifestaciones: En el primer momento, la mediana de retinol fue  $0.7\mu\text{mol/l}$ ; en el segundo momento incrementó a  $0.97\mu\text{mol/l}$  ( $p < 0.001$ ), y en el tercer momento decreció a  $0.83\mu\text{mol/l}$  ( $p > 0.05$ ). Un 6.3% de los infantes manifiestan carencia grave de vitamina A al comienzo, y no se halló ninguna ocurrencia en los momentos ulteriores a la suplementación. En la etapa inicial, 42% de las ocurrencias mostraron carencia ponderada y en lo general fue regular en las ulteriores etapas. No existió disparidad en los grados de hierro y transferrina ( $p > 0.05$ ), sin embargo, sí en ferritina ( $p < 0.001$ ), lo cual expresa una mejoría en la provisión de hierro a los noventa días.(12)
- Otro estudio realizado en el 2015, en España por Ramírez Hernández Javier y col., con los objetivos de: 1) Presentar una novedosa ordenación de los oligoelementos sustentada en el examen pormenorizado de los estudios más próximos sobre exactamente lo mismo y 2) exponer datos especificados y al día acerca de todos los oligoelementos; se obtuvieron como productos el examen completo de los logros de estudios analizados la cual desvela que el progreso en los procedimientos de examen molecular facilitan aclarar la envergadura que muestran algunos oligoelementos en el bienestar del ser humano. Se expone un estudio preciso de la labor catalizadora que alcanzaría conseguir ciertos componentes no estimados hasta hoy en día como sustanciales o probablemente sustanciales, debido a la utilización de plataformas informáticas que posibilitan el estudio completo sobre información de enzimas. Cabe agregar que se mostró datos fidedignos y al día de la función fisiológica, cinética y

metabólica, referencias dietéticas y componentes que predisponen la falta o la acción tóxica de uno por uno de los oligoelementos.(13)

- En otro estudio en 2010, en Costa Rica por Zúñiga Escobar Marianela y col., con el objetivo de examinar la constitución de energía y macronutrientes de los alimentos servidos en el almuerzo, meriendas de las primeras horas del día y las últimas horas del día, propiciadas en 33 HC del Área Metropolitana de Costa Rica. Los procedimientos utilizados fueron: El peso directo del plato propiciado a los infantes y su contribución de energía y macronutrientes en el transcurso de la comida del mediodía y al merendar (mañana y tarde); donde se obtuvieron las siguientes derivaciones: El 77% de las raciones proporcionados no concretaron con la contribución de la energía sugerida. Para los niños de 2 años la cuantificación de proteína proporcionada fue la aconsejada, sin embargo, no con respecto a los mayores. La contribución de hidratos de carbono rebasó lo recomendado en cualquier caso, en cambio la grasa fue deficiente.(14)

## CAPÍTULO IV

### MARCO LEGAL

#### 4.1. Normativa Peruana

Tras numerosos intentos de crear una ley de medicamento que estableciese un marco regulador nacional en las principales áreas de selección, registro, producción, control y garantía de calidad, entre otros; así como la creación de programas de medicamentos esenciales, sirvieron como lineamientos de la política farmacéutica en el Perú, creándose en 1985 la Comisión Nacional de Medicamentos, Alimentos y Drogas (CONAMAD), que fue una entidad reguladora con función fiscalizadora y que fue disuelta por el mismo gobierno a fines de los 80.(15)

Con la Ley N° 8124, en su artículo 3° se crea el Ministerio de Salud(16), que dentro de los órganos de línea que presenta se encuentra la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), quién es un órgano técnico-normativo en los aspectos relacionados a la producción, importación, distribución, almacenamiento, comercialización, entre otras funciones para así contribuir al acceso equitativo de productos farmacéuticos y afines de interés para la salud; del mismo modo encontramos a la Dirección General de Salud Ambiental, quien también es un órgano técnico-normativo y que se encarga del saneamiento básico, salud ocupacional, higiene alimentaria, zoonosis y protección del ambiente.(16)

Dentro de las modificatorias que ha venido recibiendo el reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines, nos indica que los productos dietéticos y los edulcorantes, no presentan un propósito terapéutico, razón por el cual en la mayoría de países recibe un procedimiento equivalente a los alimentos. En tal sentido, se registrarán como productos dietéticos aquellos productos que dentro de su composición contengan vitamina, mineral u oligoelemento que se encuentren registrados y se comercialicen en el país exportador o fabricante como alimentos o suplementos nutricionales.(17)

#### **4.2. Producto Farmacéutico**

Es un preparado que presenta una composición conocida, la cual es envasado uniformemente y rotulado, destinado para prevenir, tratar y curar una afección de salud , así mismo, la preservación, sostenimiento, reparación y restablecimiento del estado saludable , que se clasifica del siguiente modo:(18)

- a. Medicamentos**
- b. Medicamentos herbarios**
- c. Productos dietéticos y edulcorantes**
- d. Productos biológicos**
- e. Productos galénicos**

#### **4.3. Producto Dietético**

“Producto constituido por un nutriente o asociación de nutrientes que tiene por objeto proporcionar elementos esenciales que se incorporan en la dieta habitual como vitaminas, minerales u oligoelementos, proteínas y aminoácidos, con fines profilácticos”. (19)

Para que un producto farmacéutico sea tenido en cuenta como un producto dietético existen límites aceptados que se encuentran en la tabla de ingesta de referencia diaria (RDI) (Dietary Reference Intakes) o los márgenes estimados en naciones de considerable control. (20)

#### **4.4. De la Certificación de las Buenas Prácticas**

Todo establecimiento farmacéutico (dependencia farmacéutica, farmacia de los establecimiento de salud, droguería, almacenes especializados, botiquines y laboratorios de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios), para poder ejercer las diferentes actividades como: fabricación, importación, almacenamiento, entre otros debe certificar en buenas prácticas de Manufactura, buenas prácticas de laboratorio, buenas prácticas de distribución y transporte y todas aquellas que permitan que un producto farmacéutico, instrumento clínico o artículos relacionados a la sanidad conserve su calidad.(21)

#### **4.5. Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)**

Las buenas prácticas de producción manufacturera de productos farmacéuticos asegura la calidad de estos productos a través de estándares que deben ser observados por las diferentes industrias farmacéuticas, para garantizar la excelencia de los mismos y el consecuente respaldo para el vigor saludable de la colectividad , a través de la autorización emitida por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID): El registro Sanitario, donde detalla las especificaciones de la farmacopea entre otros.(22)

#### **4.6. Registro Sanitario de Productos Dietéticos**

Para que un producto dietético pueda acceder a la inscripción y/o reinscripción, se tiene que mostrar petición formal de índole de declaración jurada, en los formatos fijados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios; teniendo un plazo de hasta treinta (30) días, donde además debe adjuntar los documentos que a continuación se detallan:(23)

- Solicitud con carácter de declaración jurada;
- Las especificaciones técnicas del producto terminado y las diferentes técnicas empleadas en el análisis de lote;
- Adjuntar estudios de estabilidad o informe técnico emitido por el fabricante que sustente la vida útil del producto;
- Proyecto de rotulado en idioma español del envase mediano e inmediato;
- En caso de producto importado, es recomendable adjuntar el Certificado de producto farmacéutico o certificado de libre comercialización de acuerdo al Modelo de la Organización Mundial de la Salud (OMS);
- Adjuntar el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), siendo aceptadas solo aquellas de los países de alta vigilancia y/o países con reconocimiento mutuo; así mismo si existe BPM vigente emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), bastará con consignar el número de certificado de BPM; (23)

#### **4.7. Las Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA)**

Comprende un conjunto de normas que establecen las condiciones que garantizan el buen mantenimiento de las características durante el proceso de almacenamiento de todo producto farmacéutico, particularmente de aquellos productos que se hallan en la demanda local del país que por su índole químico y/o físico necesitan de condiciones especiales para su conservación. Como parte del cumplimiento de las buenas prácticas tenemos documentos que a continuación detallamos; las cuales deben ser conocidos y de fácil acceso para todo el personal involucrado en el almacenamiento: Proceso operacional normalizado, explicativo, guías, precisiones, presentaciones, formalidades, libro inventariado, esbozo de reparto interno, expresando la medida conveniente de almacenaje sumo en metros cúbicos. Deben disponer con textos formales o inventarios informatizados de un procedimiento eficiente para la supervisión de drogas y/o sustancias psicotrópicas, cuando incumba, y libro de ocurrencias, para poner en funcionamiento el registro de todas las labores. (24)

#### **4.8. Garantía de Calidad**

“Es el conjunto de medidas que deben adoptarse con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad requerida para el uso al que están destinados. Por tanto, Garantía de Calidad incorpora las BPM y otros conceptos, incluyendo aquellos que van más allá del alcance de estos lineamientos, tales como el diseño y el desarrollo del producto”(22)

Para asegurar la garantía de la calidad, es necesario contar con instrucciones escritas de todas las etapas de fabricación y almacenamiento, obteniendo de ésta forma el control de la calidad total del producto farmacéutico. El área de control de la calidad debe contar con espacios para evitar confusiones y de acuerdo al material que se va a utilizar y en el caso de materiales biológicos, microbiológicos y radioisótopos; éstas deben ser totalmente independientes.(22)

## CAPÍTULO V

### CONDICIONES FISIOLÓGICAS

#### **5.1. Niñez**

Dentro de los múltiples factores que afecta el rendimiento académico en niños en la edad preescolar son el medio, el entorno familiar, la disponibilidad y la posibilidad a la alimentación. Dentro del ambiente y la familia se identifican aquellas conductas que son de gran importancia para la prevención de aquellas enfermedades crónicas.(25) En el acceso de los alimentos que incluya la falta o la contribución inadecuada de algunos de los micronutrientes tienden a desencadenar un efecto perjudicial que afecta las funciones y el desarrollo total y/o parcial del cerebro, sin embargo en niños de madres que fueron suplementadas con omega 3 durante la edad gestacional presentan mayor memoria, prevención de alergias y enfermedades autoinmunes(26).

Otro micronutriente de gran importancia e indispensable en la dieta diaria del niño es el iodo, quien cumple una función de suma importancia en la elaboración de hormona tiroidea, siendo su insuficiencia una de las causales, advertibles, de retraso mental, en éste grupo etario. Así también existe un aporte de iodo por medio del lácteo materno cuando la progenitora lactante ingiere sal yodada.(27).

El progreso cognoscitivo está relacionado con la situación nutrimental de los infantes , una condición alimenticia insuficiente influye en gran porcentaje el aprendizaje y el rendimiento en etapa escolar, llegando a prologarse duraderamente en su existencia y manifestándose en la adultez múltiples afección permanente como la desnutrición, obesidad, diabetes, entre otras.(28).

El cerebro como órgano más complejo y metabólicamente en el ser humano, requiere de proteínas y micronutrientes esenciales para el saludable desarrollo físico y cognitivo; sin embargo no debemos descuidar las dimensiones psicológicas que acarrea en permanecer en ambientes desfavorables desde el punto de vista de los determinantes sociales de la salud.(28). La nutrición a lo largo de la niñez no solo influye en las futuras actividades funcionales cerebrales en la adultez y el descenso propio de la adultez, sino también en aquella capacidad cognoscitiva denominada neuroquímica, donde la dieta puede afectar

de la siguiente manera 1) la ingestión alimenticia impacta la disposición de activadores necesitados para la formación sintética de neuromediadores, 2) las sustancias nutricionales son origen de compuestos vitamínicos y sustancias minerales , cocausantes fundamentales para las enzimas que forman sintéticamente neurotransmisores, 3) las sustancias orgánicas lipídicas dietarias modifican la constitución de las membranas celulares de las neuronas y de las vainas de mielina y 4) la glucosa como el esencial sustrato energético puede determinar las actividades funcionales cognitivas . Es evidente que no solamente la malnutrición grave, sino también modificaciones en el régimen dietético habitual, alcanzan incidir la actividad funcional neural y así la capacidad cognoscitiva. De hecho, alimentos esenciales para la realización cognoscitiva han sido reconocidos e integran : yodo, hierro, zinc, folato, vitaminas A, B6, B12 y ácidos grasos omega-3.(28)

Se conoce que la etapa más difícil en este desarrollo es entre el momento del alumbramiento y los 3 años de edad. Conforme la Organización Mundial de la Salud, existe unos 20 millones de infantes con malnutrición aguda severa en todo el orbe. En Latino América el 7% de los niños de cinco años padecen malnutrición global y el 16% malnutrición crónica. En la actualidad la desnutrición infantil impacta a un 17,5% de los infantes menores de 5 años en la República peruana , convirtiéndose la desnutrición en una de las variables más sensibles de las condiciones de vida; por éste motivo la mejoría de la situación alimentaria de la niñez constituye un aspecto de los propósitos de realización del milenio, conjuntamente con otros indicativos de desarrollo social y económico; no obstante la disminución de la malnutrición en el estado peruano, son metas de política social con carácter multisectorial(29). Según el resultado de prueba provecho académico acorde al concurso del Programa Internacional de Evaluación de Estudiantes de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), se corrobora un insuficiente grado rendimiento académico, donde queda demostrada las dificultades en cuanto a las competencias de la comunicación, es decir no comprenden lo que leen y en ésta evaluación coloca al Perú como particular Estado donde el 54% de sus educandos se ubicó en el grado muy debajo del rango establecido .(30). También , existen investigaciones científicas que confirman que casi el 41% de los infantes al entrar al primer año escolar poseen un cociente de inteligencia debajo a lo normal , en donde la disposición alimentaria acaba incidiendo de modo negativo , desenvolviéndose éste como uno de los causantes autores de este exiguo rendimiento (28).

Se ha corroborado que cuando la malnutrición y la anemia se producen a lo largo de la niñez , las facultades cerebrales son gravemente dañadas , la insuficiencia cognitiva y educacional en infantes con desnutrición a lo largo la primera infancia, se evidencian hasta el término del periodo adolescente .(31)

## **5.2. Adolescencia**

De modo etimológico, la palabra adolescencia deriva de la palabra latina *adolescere*, que denota “cambio”, aquellas modificaciones físicas y psicológicas que encaminan al desarrollo adulto y a la consecución de la cualidad de reproducirse, por tal se estima una etapa delicada desde la perspectiva nutricional por diversos fundamentos:

- **En primer lugar**, hay un gran requerimiento de nutrimentos y calorías, a causa del acelerado incremento del aumento corporal y desarrollo, en un corto lapso.
- **Segundo**, suceden modificaciones en la forma de vida y rutinas dietéticas que influyen tanto a la ingestión de alimentos como a las carencias.
- **En tercer lugar**, aquellos o aquellas que están en la edad de la adolescencia que forman parte en ejercitación deportiva, están gestantes, realizan dietas con regularidad, toman bebidas alcohólicas o consumen estupefacientes, tienen requerimientos alimentarios singulares.

Generalmente, se sugiere nutrirse de manera significativa la diversidad plausible de comida y preservar un balance equilibrado entre lo que se consume en alimentos y el quehacer físico que se efectúa.

Al momento de escoger el sustento , el régimen de alimentos debe ser en gran cantidad de cereales , verduras y frutas; escaso en alimentos que contienen grasas totales , grasa saturada y sal, y debe proveer calcio, hierro y otros oligoelementos y vitaminas en las porciones indispensables para compensar las exigencias de un ser en desarrollo y mineralización del esqueleto; debido a la interacción con hormonas encargadas del estado de desarrollo y momento de madurez, como la hormona del crecimiento y las gonadotropinas, que en su oportunidad establecen los grados niveles de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-I) y esteroides gonadales, correspondientemente. Un caso visible se halla en la situación de que una aportación deficiente de nutrientes retrasa la segregación de gonadotropinas, obstaculizando o dilatando el surgimiento de la

realización pubescente, determinar incluso un pequeño logro de estatura en esa etapa existencial. Este suceso se puede advertir, verbigracia, en ocurrencias de trastornos anoréxicos nerviosos o de enfermedad de larga duración y que fluyen con trastorno digestivo absortivo .(32)

### **5.3. Estado Gestacional**

Dentro de los diversos estudios para poder determinar la importancia del ácido fólico y del folato en la salud reproductiva tenemos a la investigación de Bran Hibbard en 1964 quien realizó su investigación en Liverpool con un total de 1484 mujeres embarazadas de bajos ingresos, donde se pudo determinar que deficiencia del ácido forminoglutamato (FIGLU), no solamente puede estar relacionado con un problema anémico megaloblástico una en todo ser humano, sino también con múltiples efectos indeseables en la mujer gestante, efectos tales , por ejemplo como: bajo peso al nacer, deformación natural y la letalidad perinatal; bajo éstos descubrimientos Hibbar determinó como hipótesis que la deficiencia de la ingesta de ácido fólico incrementa los posibles efectos no deseados en la gestante.(33)

La mayor patología de la deficiencia de folatos y ácido fólico durante la gestación son aquellos Defectos que se dan a nivel del tubo neural (DTN). Estos defectos son malformaciones que se producen dentro de la primera etapa del desenvolvimiento fetal, vale decir, alrededor entre 28-30 días luego de la fecundación. Los Defectos que se dan a nivel del tubo neural ocurren fundamentalmente a dos dimensiones: En el cerebro y en la columna vertebral. Dentro de los más frecuentes tenemos: Espina bífida (a nivel de la columna vertebral): En esta anomalía se logra observar que la espina dorsal no se encuentra completamente cerrada, pudiendo originar lesiones permanentes la medula espinal y en los nervios espinales con parálisis y/o pérdida del control de los esfínteres en el periodo de la adultez y Anencefalia (a nivel de cerebro): En éste nivel podemos observar que el cráneo y el cerebro no se halla enteramente desarrollados gran parte de los orificios del cráneo se encuentran descubiertos, donde parte del órgano cerebral logra entrar por medio de las aberturas del óseo craneal ; por éste motivo ésta malformación es incompatible con la vida. Es así pues que los Defectos que se dan a nivel del tubo neural constituyen el segundo motivo de deceso en neonatos después de las deficiencias innatas del corazón(34).

A pesar del gran incremento en la dieta diaria de folatos y ácido fólico, la prevalencia de defectos que se dan a nivel del tubo neural manifiesta una enorme variación inherente a la zona o territorio y condición de origen y muestra haberse producido una reducción en los últimos diez años. Sin embargo en la Unión Europea, defectos que se dan a nivel del tubo neural siguen afectando al menos del 4500 embarazadas cada año(34).

Por otro lado, en España la prevalencia de los Defectos que se dan a nivel del tubo neural es uno de los más inferiores en el continente europeo, en el lapso 1990-2004 se contabilizaron 9-12 ocurrencias por 10.000 partos (35). Una vez que Hibbard estableció el supuesto hipotético respecto a la correspondencia de Folato y Ácido Fólico con las deformaciones innatas fueron múltiples las investigaciones realizadas para ratificar esta formulación hipotética. Sin embargo, Pero no fue hasta 1991 cuando la conjetura hipotética se confirmó gracias a un examen experimental clínico del Medical Research Council Vitamin Study Group (MRC Vitamin Study Research Group 1991), que tuvo por finalidad evaluar la eficacia del ácido fólico en mujeres que hayan tenido por lo menos un hijo con defectos que se dan a nivel del tubo neural, a través de la administración por vía oral de 4 mg de ácido fólico a partir de un mes anterior de la fecundación hasta el primer trimestre de la gestación para prever la reiteración de Defectos que se dan a nivel del tubo neural. Esta investigación se realizó en siete localidades y reportó con 1817 gestantes donde se corroboró que el aporte con ácido fólico disminuía en un 72% la reiteración de esta deficiencia. Por éste motivo obteniendo un gran efecto beneficioso a nivel perinatal, se ha hecho común la sugerencia de acatar un régimen dietético variado y apetitosa en Folato unido a la contribución periconcepcional de 400µg diarios de complementos de ácido fólico para menguar la exposición de Defectos que se dan a nivel del tubo neural y distintos defectos embrionarios en féminas sin precedentes anteriores y 4mg en damas con referentes antecedentes de este defecto (36).

Además de esta importante recomendación el Instituto de Medicina de EEUU, ha determinado la ingestión sugerida de 600µg al día y el calificado margen mayor admisible de ingestión de ácido fólico en 1000µg diario como el grado extremo de ingestión cotidiana de ácido fólico para complacer las exigencias materno-fetales de ácido fólico y se ha desenvuelto a toda la gestación. También para evitar el riesgo de anemia macrocítica a causa de una probable carencia de vitamina B12.(37). El mecanismo por el cual el ácido fólico previene los defectos que se dan a nivel del tubo neural, aún es incierto a pesar de los esfuerzos realizados en los últimos años; muchos exámenes investigativos han

buscado dar solución enfocándose en la absorción de folato(38), metabolismo anormal de un carbono(39) y el metabolismo de la homocisteína(40). Por lo cual, deriva de beneficio cuidar la ingestión de ácido fólico en la gestación, ya que son pocas las investigaciones que se han referido sobre la ingestión de folatos y ácido fólico a lo largo de toda la gestación, así como la inejecución de las sugerencias y las causas que se juntan con esta ejecución.

Por otro lado, otra de las complicaciones que se puede desarrollar durante la gestación es la separación de la placenta. Los primeros exámenes que asocian la ingestión de Folato y la separación placentaria no tuvieron consistencia, en tanto que, unos de ellos exponen un aumento de peligro placentario(33). Luego, entre los años 1990 y 2000, se divulgaron algunas investigaciones observacionales que presentaban una relación sólida consistente entre la hiperhomocisteína y el incremento de la separación placentaria (33). Empero, en varios casos el examen de la homocisteína fue ulterior a la separación placentaria, por lo que la relación no puede ser confirmado (38).

En efecto, Steeger-Theunissen y colegas presentaron que esta relación aminora el alcance significativo estadístico tras encajar por el tiempo(40). Hace poco, algunas investigaciones han examinado la probable relación entre la separación placentaria y algunos polimorfismos genéticos maternos que intervienen en el metabolismo del folato(41). Pero, estos logros también son endeble. Hecho que manifiesta el inconveniente para determinar una clara relación entre la ingestión de folato y la separación. Preeclampsia, una revisión publicada en 2006 por Tamura(38), exponía más o menos de los más de 30 investigaciones revisadas, 11 integraron la valoración de homocisteína plasmática y folato(42), (43), (44), (45). La generalidad expresaba como las densidades plasmáticas de folato eran parecidas entre las féminas con y sin preeclampsia y no se hallaba una conexión inmediata entre la carencia de folatos y la manifestación de pre-eclampsia. Una de las suposiciones hipotéticas que acredita este descubrimiento es la situación de que la hiperhomocisteína tiene la capacidad de constituir un suplementario de algún suceso del metabolismo que reacciona a la pre-eclampsia. En el año 2002 se expuso las conclusiones de una investigación que relaciona la valoración de pre-eclampsia anteriormente (1990-1997) y posteriormente (1998-2000) el fortalecimiento con ácido fólico en el país canadiense (46). Esta investigación divulgó que no existió un incremento en el peligro de pre-eclampsia entre antes y ulteriormente del fortalecimiento. Una más de las plausibles formulaciones hipotéticas en el que la prueba con rigor

científico ha permanecido laborando en los últimos años es que la variable de la MTHFR 677TT materna se relacione con un mayúsculo peligro de pre-eclampsia con homocisteína alta cuando el grado de folato es insuficiente .(34).

#### **5.4. Vejez**

El envejecimiento es un proceso irreversible, mediado por un conjunto de signos y síntomas, más no es considerado una enfermedad, es un proceso bioquímico que se traduce en las funciones fisiológicas de cada órgano conjuntamente a las experiencias psicológicas, donde resulta paradójico que toda la experiencia y sabiduría adquirida, el proceso de envejecimiento reduce la energía, memoria e intelecto en personas durante el periodo de la vejez.(47)

Existen estudios que establecen una relación entre los marcadores bioquímicos (Antropométricos, Psicológicos y Fisiológicos), los agravamientos y letalidad de pacientes, principalmente los aquellos que se encuentran hospitalizados, debido a que su entorno influyen fundamentalmente a su recuperación, tal como lo indica Aliaga M., donde el 21% fallecidos y 11.9% de complicación fue debido a la hipoalbuminemia severa que dispuso un OR de 2.33 (IC 95% 1.19-4.53) y se asoció como exposición de peligro para acrecentar la coexistencia de dos o más enfermedades y mortandad. Igualmente, la anemia severa ( $p=0.040$ ) se relacionaría a un peligro para letalidad y por último indica que los pacientes obesos y los que poseían un elevado índice de comorbilidad de Charlson presentarían fuerte peligro para mortandad.(48)

Existen factores que influyen en la mala alimentación durante la vejez, como:

- La edad avanzada. A mayor edad mayor riesgo de padecer problemas nutricionales, principalmente a las comorbilidades que pueda presentar.
- Problemas de la cavidad bucal. Incluye boca seca, caries dental, prótesis; lo cual afecta la masticación y la deglución.
- Enfermedades. A mayores enfermedades que pueda padecer el adulto mayor durante este periodo de envejecimiento, más es la posibilidad de experimentar trastornos nutricionales, ya sea por la patología de fondo o por los tratamientos utilizados, las cuales conllevan a mayores eventos adversos.
- Incapacidad física. Muchas veces la incapacidad física es consecuencia de una malnutrición durante la vejez, siendo también una causa de la misma.

- Aislamiento social. Muchas personas que atraviesan la etapa de la vejez viven solas, ésta soledad hace que se pierda la motivación para comer.

Sumado a estos factores, la ingesta insuficiente conlleva a otras carencias, verbigracia: insuficiencia de zinc, aminoácidos esenciales y vitaminas que conllevan a una mengua en la elaboración de ácido gástrico y enzimas pancreáticas, lo cual en su momento complica la digestión y la extracción de las vitaminas y minerales concurrente en los comestibles.

### **Sugerencia y necesidades nutritivas en el adulto mayor.**

La nutrición equilibrada es la inicial vía para lograr y sostener una benigna vitalidad saludable durante la vejez, por ello esta nutrición balanceada tiene que proporcionar la cantidad de nutrientes necesarios para el organismo.

Durante esta etapa de la vejez, se producen una secuencia de modificaciones de funcionalidad y de formación anatómica, lo cual demanda de transformaciones adaptadas a las necesidades de producción energética y nutrimentos, como por ejemplo son más vulnerables a la deshidratación como efecto de una merma de la funcionalidad del riñón y porque dispone de un pequeño volumen de agua en el cuerpo humano. Se aconseja beber bastante líquido, en todo caso se encuentre desaconsejado por complicaciones en los riñones o del corazón.

Así pues las particularidades nutritivas más primordiales concernientes con éste periodo de la vida son:(49)

- **Energía.** Al disminuir la actividad física, disminuye el metabolismo basal energético es por eso que su requerimiento es menor. Las exigencias energéticas que se dictaminan para hombres por encima de los 60 años es alrededor de 2400 kcal y en féminas a 2000 kcal, las cuales experimentan un decrecimiento del 10% cada diez años a partir de los 65 años de edad.
- **Proteínas.** Al encontrarse el consumo calórico insuficiente, las exigencias de las proteínas son de 0,8 a 1kg al día. Se propone que esas proteínas sean de elevado valor biológico y que el 60% de ellas sean de fuente animal, como: carnes y pescados, la leche, los huevos y el 40% que resta sea de fuente vegetal, legumbres o los frutos secos.

- **Grasas.** La disminución de la actividad física hace que la grasa se incremente, por esta razón es indispensable la toma de grasas saludables para prever enfermedades crónicas, la proporción no puede ser mayor al 30 o 35 % del valor calórico del régimen dietético.
- **Hidratos de Carbono.** Se deben de reducir aquellos azúcares, donde solo se debe cubrir la ingestión de hidratos de carbono complejos por lo menos el 45%.
- **Respecto a la fibra.** En muchos casos a pesar de tener un régimen de ejercicios, existen problemas de estreñimiento que se ven mejorados incorporando alimentos ricos en fibra.
- **Vitaminas y minerales.** Las comorbilidades que presentan los adultos mayores restringen la absorción de vitamina y minerales, así como la deficiencia de la misma. Las insuficiencias más comunes de vitaminas que se han hallado, aluden a la vitamina C y las del grupo B, por causas de dificultades digestibles que restringen la absorción o por la interrelación de determinados medicamentos utilizados para sus patologías de fondo, haciendo uso mucho de ellos de la polifarmacia. Generalmente, el adulto mayor expresa carencias de calcio, se sugiere una aportación diaria para disminuir el peligro de osteoporosis. Igualmente, es primordial que la ingestión de sodio sea pequeña, para impedir que incrementen la valoración de tensión arterial.
- **Agua.** En la vejez existe gran pérdida de la musculatura que trae como consecuencia la pérdida del agua corporal. Así como procesos fisiológicos como aquellos modos de funcionamiento que ordenan la sed, la perturbación del riñón y alguna propensión a la constipación intestinal, debido a lo cual los sujetos ancianos mayores son más sensibles a padecer deshidratación.

## **CAPÍTULO VI**

### **ESTADO NUTRICIONAL**

#### **6.1. Estado Nutricional y Valoración**

Es el producto del equilibrio entre los requerimientos, la ingestión de energía y los nutrimentos que tiene todo ser humano la cual se evidencia con la condición física y se puede determinar a través de diferentes enfoques(50):

- Antropometría: Es la evaluación del peso, estatura, variables, contornos y plegaduras.
- Bioquímica: Se funda en los análisis de laboratorio de tipo bioquímico (rasgo característico lipídico, hemograma, rasgo hepático, glucosa en sangre, etc.)
- Clínica: Se funda principalmente en identificar cierta carencia o demasía de determinado macro o micronutriente a través de los signos que presenta la persona al ser evaluada.
- Dietética: Se funda en la habituación alimentaria de todo ser humano que incluye frecuencia de consumo de alimentos.

#### **6.2. Micronutrientes**

Dentro de éste grupo encontramos vitaminas y minerales que nuestro cuerpo necesita, con el fin de que posea una razonable y lógica actividad, incremento y acrecentamiento y, basta una pequeña cantidad para suplir ésta necesidad, sin embargo en naciones en procesos de desarrollo las mujeres se nutren habitualmente con magnitudes inapropiadas de micronutrientes, como efecto de alimentación inadecuada de proteínas, frutas, vegetales y alimentos tonificados , en el régimen dietético diario (24). Las insuficiencias de micronutrientes, se ven acentuados a lo largo de la gestación, ocasionando un encadenamiento de problemas como anemia, hipertensión, complicaciones a lo largo del trabajo de alumbramiento y esporádicamente, incluso lleva al fallecimiento .(51)

Los micronutrientes, son contemplados compuestos esenciales para la subsistencia del hombre y engloba 13 vitaminas y 16 minerales. Cabe mencionar que tanto las vitaminas como los minerales no son obtenidos por síntesis por el cuerpo humano; en tal sentido es muy importante tener una adecuada alimentación para obtenerlos.

Dentro de las diversas funciones de los micronutrientes tenemos aquellas consideradas fundamentales para:

- El acrecentamiento e incremento del cuerpo.
- El uso metabólico de los macronutrientes.
- Conservación del sistema inmunitario.
- Múltiples tareas fisiológicas y metabólicas; verbigracia, la hemostasia.

### 6.3. Vitaminas

Las vitaminas son un grupo de sustancias, que se encuentra en pequeñas concentraciones en los alimentos, donde su ausencia o una mala absorción pueden llegar a producir avitaminosis, un trastorno grave que puede desencadenar en múltiples complicaciones patológicas.

De acuerdo a las funciones fisiológicas y a su estructura química, las vitaminas se clasifican en dos grandes grupos:

- a) **Vitaminas Liposolubles.** Dentro de éste grupo encontramos aquellas vitaminas que son solubles en grasa, las cuales por éstas características son almacenadas en los tejidos adiposos produciendo acumulación y por ende toxicidad; entre ellas tenemos: A,E,D,K(52).
  - **vitamina A.-** La vitamina A sea de origen sintética o natural, presenta una actividad tras-retinol, actualmente son utilizadas como componentes de las fórmulas infantiles en forma de retinol, palmitato de retinol y acetato de retinol. Su valor biológico es expresado como equivalente de retinol (ER), donde 1 ER es igual a 1 µg de retinol trans y dentro de sus

múltiples funciones encontramos principalmente a la modulación del crecimiento y a la diferenciación de células, siendo indispensables en la reproducción y en funciones inmunológicas.(52).

- **Vitamina E.-** Esta vitamina incluye en totalidad los productos sintéticos y naturales del tocol y tocotrienol y obra aproximadamente de la manera de un antioxidante en los tejidos y es estimada primordial para la defensa de las grasas insaturadas en las biomembranas frente al perjuicio de la peroxidación lipídica que dispone la acción farmacológica de RRR- $\alpha$ -tocoferol (1 mg RRR- $\alpha$ -tocoferol = 1 mg equivalente  $\alpha$ -tocoferol,  $\alpha$ -ET; acción del 100%), que se distingue en el comportamiento de los grupos con moléculas pequeña constituido por un átomo de carbono y tres átomos de hidrógeno en sus cadenas laterales. La vitamina E experimenta absorción en el 62 intestino delgado luego de ingresar en una combinación micelar, que demanda la concurrencia de los ácidos biliares y enzimas pancreáticas para componer monoacilglicérols que son integrados en las micelas. Previo a la absorbencia, los ésteres de vitamina E requieren experimentar un proceso de hidrólisis por la actividad de los ácidos biliares y la lipasa concurrente en el lácteo humano o por acción de hidrólisis pancreática.(53). La absorbencia de la vitamina E parece ser un desarrollo paciente y no saturable sin ningún conductor concreto (54). Conforme a la Directiva 2006/141/CEE concerniente a compuestos para infantes y compuestos de continuación, propone que la capacidad mínima de vitamina E sería de 0.5 mg  $\alpha$ -ET/g ácidos grasos poliinsaturados expuestos como ácido linoleico, corregido en función de los dobles enlaces, es decir, 0,5 mg de  $\alpha$  -ET/1 g de ácido linoleico (18:2n-6); 0,75 mg de  $\alpha$  -ET/1 g de  $\alpha$ -ácido linolénico (18:3 n-3); 1,0 mg de  $\alpha$  -ET/1 g de ácido araquidónico (20:4 n-6); 1,25 mg de  $\alpha$  -ET/1 g de ácido eicosapentanoico (20:5 n3); 1,5 mg de  $\alpha$  -ET/1 g de ácido docosahexanoico (22:6 n-3), no obstante, de ninguna forma menor a 0.5 mg/100 Kcal.
- **Vitamina D.-** Es un tipo de vitamina que presenta características antirraquíticas, en este grupo encontramos la vitamina D3 conocida

también como Colecalciferol la cual es de origen animal y que es proporcionada al organismo por dos formas: uno a través de la dieta y la otra forma a partir de la 7-dehidrocolesterol o provitamina D3 en la piel a través de los rayos UV. Otra forma de presentación es la vitamina D2 el cual es de origen vegetal y presenta un metabolismo hepático siendo hidroxilado a su metabolito 25-hidroxi-vitaminaD3 la cual es liberada a la circulación, presenta también un metabolismo a nivel renal donde es hidroxilada a 1,25-dihidroxi-vitaminaD, que es la manera más funcional de la vitamina D. Ésta vitamina tiene como función principal la del crecimiento y la mineralización de los huesos durante la infancia(52).

Hoy en día, la dosificación de vitamina D a lo largo de la niñez con prescripción infantil y prescripción de continuación en Europa es de la disposición de 7-20 µg vitamina D3/día o 280-800 IU/día. También del aprovisionamiento mediante el lácteo humano, los infantes de pequeña edad son frecuentemente complementados con vitamina D3 como disposición extra para la prevención de enfermedad raquítica , en una medida cotidiana de 10-12.5 µg vitamina D3/día o 400-500 IU/día(54) al interior de la Unión Europea, la directriz de composición infantiles y de continuación especifica que la capacidad mínima de vitamina D en composiciones infantiles en forma de colecalciferol fluctúe entre 1 µg/100 Kcal y 2.5 µg/100 Kcal en tanto que para composiciones de continuación las densidades tienen que ubicarse entre 1 y 12.9 µg/100 Kcal; en los dos sucesos en modo de colecalciferol, del que 10 µg = 400 I.U. de vitamina D.(55).

- **Vitamina K.** Éste tipo de vitaminas lo encontramos en la leche humana que es suministrada primordialmente por la filoquinona. Existe una disconformidad frecuente que la cuantía de vitamina K abastecido por el lácteo humano no es adecuado para obtener las exigencias del conjunto de los recientemente nacidos. De modo que, el suplemento de vitamina K aparte del abastecimiento mediante la leche materna es sugerida en el

periodo del alumbramiento hasta la edad de 8 años. Una de las patologías más comunes en el recién nacido que ha venido al mundo a término e infantes de pequeña edad, de la insuficiencia de vitamina K puede ocasionar una grave coagulopatía con padecimiento de hemorragia o sangrado intracraneal(54). Los grados de vitamina K en las composiciones infantiles y de continuación, normalmente arriba de los 4 µg/100 Kcal, suministran una efectiva defensa frente a la insuficiencia de la vitamina K.

- b) **Vitaminas Hidrosolubles.** Las vitaminas hidrosolubles contienen en su estructura carbono, hidrógeno y oxígeno; éste grupo de vitaminas son fácilmente eliminadas, y actúan como coenzimas, entre ellas tenemos:
- **Vitamina B1 o Tiamina.** - La tiamina es una composición soluble en agua constituido por una base de pirimidina y tiazol que se encuentran juntos por un enlace metileno. Esta vitamina es perdurable al calor, sin embargo, se deshace aceleradamente a pH < 5.5. En su modo activo de coenzima, la tiamina pirofosfato actúa como porción íntegra en el metabolismo de los hidratos de carbono, de manera concreta en el descarboxilación oxidativa de los α-cetoácidos y piruvato e igualmente asiste en el conducto de las pentosas. (54) La capacidad de tiamina a lo largo del proceso de la lactancia temprana está alrededor de 20-133 µg/L (3- 20 µg/100 Kcal) (56) y para la leche madura ésta se ve incrementada a 200 µg/L (30 µg/100 Kcal).
  - **Vitamina B2 o Riboflavina.** - Es una vitamina soluble en el agua que opera como un integrante de 2 coenzimas: flavin mononucleotido (FMN) y flavin adenina dinucleótido (FAD). Es invariable cuando se seca, sin embargo, se menoscaba de modo rápido en combinaciones alcalinas, experimentando celeridad por la irradiación de luz. Se esfuma con el agua de cocinado y con la pasteurización las mermas logran alcanzar el 20%.

Se asimila aceleradamente por el intestino delgado mediante un proceso de conducción en el que está involucrada la fosforilación para dar FMN.

- **Vitamina B3 o Niacina.** - Es el modo genérico para el ácido nicotínico (ácido carboxílico 3-piridina), nicotimamida (amida ácido nicotínico), y las coenzimas de la vitamina (NAD y NADP). Los nucleótidos de la piridina accionan las deshidrogenasas y son fundamentales para conducir electrones y otros efectos de la respiración celular. La vitamina B3 es perdurable en las comidas y no se destroza por calor o una provisión permanente. El ser humano tiene la capacidad de sintetizar el niacina sobre la base del triptófano; en consecuencia, la capacidad de vitamina B3 en los sustentos alimentarios se manifiesta como similar de vitamina B3. La densidad de vitamina B3 en el lácteo humano es mucho más grande que el lácteo de vaca(54).
- **Vitamina B5 o Ácido Pantoténico.** - Esta vitamina está compuesto por el ácido pantoténico y la  $\beta$ -alanina. Es un constituyente fisiológico de la coenzima A. Es una vitamina soluble en agua, permanente en disoluciones neutras, pero no permanente en disoluciones ácidas, básicas y al calor. Los complementos de la vitamina B5 están aptas como la sal cálcica o alcohol, que es más constante, sumamente soluble en agua, y velozmente transformable a la manera de ácido libre en el cuerpo. Es sustancial para el desempeño de la coenzima A y en la generalidad de la conducción a los tejidos. La excreción urinaria está muy vinculada con la ingestión en el régimen dietético. En el lácteo humano la vitamina B5 muestra una densidad de 6,7 mg/l (1 mg/100 Kcal)(57).
- **Vitamina B6 o Piridoxina.** - La piridoxina abarca a un grupo de composiciones de modo químico vinculados, en los cuales se integra la piridoxamina y el piridoxal, los cuales se encuentran en las manufacturas animales, y la vitamina B6, que se halla en los vegetales. La totalidad de modos son consumidas por el intestino delgado y transformado a fosfatos

de piridoxal en los tejidos. La piridoxina necesita riboflavina, zinc, y magnesio para su regular desempeño. Las necesidades dietéticas para la piridoxina cambian en relación a la consumición dietética de proteínas (57). La capacidad de piridoxina en la leche acrecienta tan pronto como la ingesta maternal de la vitamina incrementa, permaneciendo en relación con el estatus de lo mismo en el cuerpo, persistiendo perjudicado por la situación de la lactancia, el periodo de embarazo y la utilización de pastillas anticonceptivas. La capacidad de vitamina B6 en el lácteo materno incrementa a lo largo del desarrollo de la lactancia, esta densidad de leche materna madura logra modificar a partir de 70-310  $\mu\text{g/L}$  (10.4-46.3  $\mu\text{g}/100 \text{ Kcal}$ ). Una composición que suministra provee 5.56  $\mu\text{g}$  piridoxina/g de proteína fue adecuado para prever convulsiones en la generalidad de los infantes , entre tanto que una densidad de 4.13  $\mu\text{g/g}$  de proteína no fue adecuado en la previsión de las manifestaciones de la insuficiencia en todos los infantes (57).

- **Vitamina C.** Llamado también ácido ascórbico. Su papel como agente reductor, puede favorecer la absorbencia del hierro desde el tracto gastrointestinal y posibilitar su actividad desde las reservas. (58)

#### 6.4. Minerales

Los minerales forman parte estructural de muchos de los componentes orgánicos por tal motivo son esenciales, ello implica que deben formar parte de nuestra dieta diaria debido a que no pueden ser sintetizados. Se distinguen tres grandes grupos: (59)

##### a) **Macrominerales:** (> 0.05% del peso corporal)

- **Calcio.** Actúa en el sistema nervioso, huesos, dientes, coagulación de la sangre.
- **Fósforo.** Actúa en la formación de proteínas.
- **Magnesio.** Actúa en el metabolismo de glucosa.
- **Sodio.** Su función principal es mantener la presión osmótica, el equilibrio ácido-base y coadyuvar en la transmisión del impulso nervioso, ya que

permite crear diferencias de potencial eléctrico entre una membrana u otra teniendo como consecuencia la transmisión del impulso nervioso y el mantenimiento de la excitabilidad nerviosa y neuromuscular. El rango normal para los niveles de sodio en la sangre es de 135 a 145 mili equivalentes por litro (mEq/L).

- **Potasio.** También aporta a sostener el equilibrio ácido-base y la presión osmótica; el noventa por ciento del potasio se condensa dentro de la célula. El rango ordinario es de 3.7 a 5.2 mEq/L.
- **Cloro.** Es esencial en los equilibrios ácido-base e hidroelectrolítico. Por ejemplo, en la acidosis metabólica, existe una elevación de la concentración de cloruro con comitente con la reducción de la concentración de bicarbonato. El rango normal es de 96 a 106 mili equivalentes por litro (mEq/L).(58)

b) **Microminerales.** (< 0.05% del peso corporal) Llamado también **Oligoelementos**, término que proviene del griego - *oligos* - (pequeño, poca cantidad) y - *elemento* - (cuerpo simple que no permite dividir en otro más simple). En éste grupo podemos encontrar:

- **Hierro.** Es componente primordial de la hemoglobina (Hb); actúa en la respiración celular, glicolisis, oxidación de ácidos grasos, síntesis de ADN.
- **Cobre.** Forma parte de los tejidos corporales, igual que el hígado, cerebro, riñones, corazón.
- **Manganeso.** Componentes de algunas enzimas; su insuficiencia ocasiona menoscabo de peso, inflamación de la piel y vómitos; se considera que interviene en las funciones sexuales y del sistema reproductor.
- **Zinc.** Actúa en el metabolismo de proteínas y ácidos nucleicos; por lo cual se tiene en consideración realiza tarea muy relevante en la gestación y desarrollo fetal. Incentiva la acción de modo aproximado de 100 enzimas.(60)
- **Yodo.** En la formación de hormonas tiroideas.(61)

- **Selenio.** Su déficit se ha asociado al incremento de riesgo en algunas clases de cáncer y de infección, infertilidad masculina, merma del sistema inmunológico y de la hormona tiroidea, así como diversas circunstancias neurológicas, abarcando las enfermedades de Parkinson y Alzheimer. (62)
  - **Flúor.** Componente principal de los dientes.
- c) **Minerales Ultratrazas.** (< 1mg/d). En muchos casos se desconoce sus funciones y necesidades, entre ellos podemos encontrar:
- **Boro**
  - **Silicio**
  - **Litio**
  - **Níquel**
  - **Cadmio**

Para que un oligoelemento sea considerado esencial éste debe estar presente en el organismo en concentraciones constantes, donde su deficiencia o ausencia puede provocar alteraciones fisiológicas graves. Así pues, dentro de las principales funciones de los oligoelementos tenemos:

- ✓ Función estabilizadora. Aquí podemos encontrar al Hierro y al cobalto, para estabilizar al grupo hemo y a la vitamina B12 respectivamente. Incluyendo también al Cobre y al Zinc
- ✓ Función estructural. El silicio para la formación de tejidos, el fósforo y estroncio para estructuras óseas
- ✓ Función hormonal. Iodo en el caso de las hormonas tiroideas.
- ✓ Cofactor enzimático. Activando funciones enzimáticas
- ✓ Regulación genética. Zinc durante la síntesis del ADN, por ejemplo su deficiencia a nivel gestacional puede actuar como teratógeno y genotóxico.(52)

## **CAPÍTULO VII**

### **DISCUSIÓN**

Existen estudios del impacto de la Suplementación de micronutrientes en polvo en la reducción de anemia, tal como lo indica Arpacó J., donde la prevalencia de la anemia fue significativamente menor hasta en 11 puntos porcentuales, es decir hubo un incremento de 0.3g/dL de hemoglobina. Así también existen estudios sobre las técnicas de análisis molecular que ponen en manifiesto la gran importancia que presentan los oligoelementos para la salud humana, tal como lo indica Ramírez H. y col., donde a través del uso de plataformas informáticas presenta una información integrada y actualizada del papel fisiológico, cinético, metabólico y factores que propician la carencia o toxicidad de cada uno de los oligoelementos.

Además, existen estudios donde se evalúan la composición energética y de macronutrientes en las comidas, tal como lo indica Escobar M., donde se evidenció que el 77% de los platos servidos no cumplen con el aporte energético recomendado para niños.

## CONCLUSIONES

**PRIMERO:** Se determinó el nivel de importancia del uso de los productos dietéticos en las diferentes condiciones fisiológicas del ser humano.

**SEGUNDO:** Los trastornos fisiológicos producidos por la deficiencia en la ingesta de micronutrientes son: Anemia, defectos del tubo neural en el feto, abortos, complicaciones en el embarazo, pre eclampsia, cretinismo, bocio, ceguera nocturna, raquitismo, hemorragia, envejecimiento celular.

**TERCERO:** Las buenas condiciones de almacenamiento de los productos dietéticos son a temperatura no mayor a 30°C protegidos de la luz y la humedad.

## RECOMENDACIONES

- ❖ Tomar conciencia sobre la vital importancia que tienen los productos dietéticos en la salud de las personas, en especial cuando hay deficiencias en su ingesta y las consecuencias negativas que acarrea en la salud.
- ❖ Aumentar la ingestión de micronutrientes en el régimen dietético diario a través de sus fuentes naturales.
- ❖ Solicitar a los profesionales de la salud consejería sobre el consumo adecuado de los productos dietéticos en las diferentes etapas de la vida, y condiciones fisiológicas.

## REFERENCIAS CITADAS

1. Petróczi A, Naughton DP, Pearce G, Bailey R, Bloodworth A, McNamee M. Nutritional supplement use by elite young UK athletes: Fallacies of advice regarding efficacy. *J Int Soc Sports Nutr.* 2008;5(June 2014).
2. Rosado J, Rivera J, Lopez G, Solano L, Rodriguez G, Casanueva E, et al. Desarrollo y evaluación de suplementos alimenticios para el Programa de Educación, Salud y Alimentación. *Salud Publica Mex.* 1999;41(3):153–62.
3. Minerales y Vitaminas : Micronutrientes Esenciales en la Alimentación, Nutrición y Salud. 2013;6:50062013. Available from: <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-50062013000600001>
4. Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: Practical considerations. *J Parenter Enter Nutr.* 2009;33(5):548–62.
5. Sharma N, Trope B, Lipman TO. Vitamin supplementation: What the gastroenterologist needs to know. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(10):844–54.
6. Shenkin A. The key role of micronutrients. *Clin Nutr [Internet].* 2006;25(1):1–13. Available from: <http://intl.elsevierhealth.com/journals/clnu>
7. Ziegler E. Conocimientos actuales sobre nutrición. *Rev Esp Salud Publica.* 1998;72(4):379–80.
8. Nishida C, Martínez Nocito F. FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: Introduction. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:S1–4.
9. Pajuelo J, Miranda M, Zamora R. Prevalencia de deficiencia de vitamina A y anemia en niños menores de cinco años en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2015;32(2):245–51.
10. Aparco J, Bullón L, Cusirramos S. Impacto de micronutrientes en polvo sobre la anemia en niños de 10 a 35 meses de edad en Apurímac, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica IMPACTO [Internet].* 2019;36(1):17–25. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v36n1/a04v36n1.pdf>
11. Munares O, Gómez G. Adherencia a multimicronutrientes y factores asociados en niños de 6 a 35 meses de sitios centinela, Ministerio de Salud, Perú. *Rev Bras Epidemiol.* 2016;19(3):539–53.
12. Robles A, Astiazarán H, Dávalos Reyn., Quihui L, Cabrera R, Valencia M. Efecto de la suplementación con una dosis masiva de vitamina A en niños de 6 a 36 meses de edad. *Salud Publica Mex [Internet].* 1998;40(4):309–15. Available from:

- [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342015000200005&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000200005&lng=es).
13. Hernández JR, José Bonete M, Martínez-Espinosa RM. Propuesta de una nueva clasificación de los oligoelementos para su aplicación en nutrición, oligoterapia, y otras estrategias terapéuticas. *Nutr Hosp*. 2015;31(3):1020–33.
  14. Zúñiga M, Fernández X. Composición de macronutrientes de la alimentación servida a niños y niñas menores de 6 años en centros de cuidado, Hogares Comunitarios de la GAM en Costa Rica, 2010. *Población y Salud en Mesoamérica*. 2014;11(2):19.
  15. Phang Romero C. Reforma del sector salud y la política farmacéutica en Perú. *Eweb*:248251. 2002;18(4):1121–38.
  16. Congreso de la República del Perú. Ley N° 8124, Ley de creación del Ministerio de Salud [Internet]. 1935. p. 1. Available from: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4\\_uibd.nsf/A34DB61B8BBC6FFE05257BC700778319/\\$FILE/1\\_08124.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/A34DB61B8BBC6FFE05257BC700778319/$FILE/1_08124.pdf)
  17. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 004-2000-SA. 2000;1(20):13.
  18. Ministerio de Salud. Ley N° 29459 “Ley de Productos Farmaceuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.” D Of "El Peru Publ el 10 enero del 2019. 2009;12.
  19. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 010-97-SA. 1997;(October):48.
  20. Decreto Supremo N° 016-2017-SA: Modifican Reglamento para el registro, control, y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios [Internet]. 2011. p. 140. Available from: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2017/DS\\_016-2017.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2017/DS_016-2017.pdf)
  21. DS 014 Reglamento de establecimientos farmacéuticos.
  22. Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos. 1999.
  23. DS 016-2017-SA Minsa Modifican reglamento para el registro sanitario de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. 2017;59–69.
  24. Salud M de. Manual de buenas prácticas de almacenamiento de productos farmacéuticos. dispositivos médicos y productos sanitarios. 2015. Castaño M. Identificación de las conductas y practicas akimentarias de los preescolares de 3 a 5 años que asisten al CDI (Centro de Desarrollo Integral)

- Aprobi de la localidad de Suba [Internet]. Pontificac Universidad Javeriana; 2013. Available from: <http://ir.obihiro.ac.jp/dspace/handle/10322/3933>
25. Castellanos L, Rodriguez M. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2015;42:1–6. Available from: <http://www.scielo.cl/pdf/rchnut/v42n1/art12.pdf>
  26. Gonz HF, Visentin S. Micronutrientes y neurodesarrollo: actualización. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(6):570–5.
  27. Fabián D. Estado nutricional y su relación con el rendimiento académico de los alumnos del tercer grado de educación primaria de la institución educativa Marcos Durán Martel, Amarilis 2015. Perú. Universidad de Huánuco; 2012.
  28. Ministerio de Economía y Finanzas. Encuesta demografica y salud familiar. *Dir Nac Presup Público* [Internet]. 2005;38. Available from: [https://www.mef.gob.pe/contenidos/presu\\_publ/documentac/AlcancesyLimitacionesdelosIndicadores.pdf](https://www.mef.gob.pe/contenidos/presu_publ/documentac/AlcancesyLimitacionesdelosIndicadores.pdf)
  29. Ministerio de Educación. Informe sobre la Educación Peruana Situación y Perspectivas. 2004;1–19. Available from: <http://www.oei.es/quipu/peru/ibeperu.pdf>
  30. Cadavid Castro M. Inteligencia, alimentación y nutrición en la niñez: revisión. *Perspect en Nutr Humana*. 2009;11(2):187–201.
  31. Miñana V, Correcher P, Serra J. La nutrición del adolescente. *Rev Adolescere* [Internet]. 2016;4(3):6–18. Available from: [file:///C:/Users/USUARIO/Desktop/REF/últimas referencias reech-2020/La nutrición del adolescente.pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Desktop/REF/últimas%20referencias%20reech-2020/La%20nutrición%20del%20adolescente.pdf)
  32. Hibbard BM. The role of folic acid in pregnancy: With particular reference to anaemia, abruption and abortion. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 1964;71(4):529–42.
  33. Fleming A. The role of folate in the prevention of neural tube defects: human and animal studies. *Nutr Rev*. 2001;59(8):S13–23.
  34. García López E, Rodríguez Dehli C, Ariza Hevia F, Rodríguez Fernández A, Fernández Toral J, Riaño Galán I, et al. Frecuencia de los defectos del tubo neural en Asturias: impacto del diagnóstico prenatal. *Gac Sanit*. 2009;23(6):506–11.
  35. Zeisel SH. Importance of methyl donors during reproduction. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(2):673–7.
  36. Eichholzer M, Tönz O, Zimmermann R. Folic acid: a public-health challenge.

- Lancet. 2006;367(9519):1352–61.
37. Tamura T, Picciano MF. Folate and human reproduction. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(5):993–1016.
  38. Habibzadeh M, Schorah C, Seller M, Smithells W, Levene I. Uptake and utilization of DL-5- [methyl-14C] Tetrahydropteroylmonoglutamate by Cultured Cytotrophoblasts Associated with neural tube defects. 2015;(43571):45–54.
  39. Steegers-Theunissen R, Boers G, Trijbels F, Finkelstein J, Blom H, Thomas C, et al. Maternal hyperhomocysteinemia: A risk factor for neural-tube defects? *Metabolism.* 1994;43(12):1475–80.
  40. Eklöf V, Van Guelpen B, Hultdin J, Johansson I, Hallmans G, Palmqvist R. The reduced folate carrier (RFC1) 80G>A and folate hydrolase 1 (FOLH1) 1561C>T polymorphisms and the risk of colorectal cancer: A nested case-referent study. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;68(5):393–401.
  41. Cotter A, Molloy A, Scott J, Daly S. Elevated plasma homocysteine in early pregnancy: a risk factor for the development of nonsevere preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(2):391–4.
  42. López-Quesada E, Vilaseca A, Lailla J. Plasma total homocysteine in uncomplicated pregnancy and in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;108(1):45–9.
  43. Powers R, Dunbar M, Gallaher M, Roberts J. The 677 C-T methylenetetrahydrofolate reductase mutation does not predict increased maternal homocysteine during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;101(4):762–6.
  44. Patrick T, Powers R, Daftary A, Ness R, Roberts J. Homocysteine and folic acid are inversely related in black women with preeclampsia. 2004;43(6):1279–82.
  45. Liu C, Liu C, Wang Q, Zhang Z. Supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of preeclampsia and gestational hypertension: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2018;298(4):697–704. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4823-4>
  46. Moquillaza M, León E, Dongo M, Munayco C. Características sociodemográficas y de salud de los adultos mayores en situación de calle en Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(4):693–9.
  47. Aliaga M. Maracdores Bioquímicos Nutricionales como Factores de Riesgo de Complicaciones y Mortalidad en Pacientes Hospitalizados Mayores de 65 años del Hospital “José Agurto Tello de Chosica” entre el 2014-2019 [Internet].

- Universidad Ricardo Palma. Universidad Ricardo Palma; 2020. Available from: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/2984>
48. Herrera M. Principales marcadores biológicos del envejecimiento en pacientes mayores de 70 años que ingresan al servicio de cirugía general del ISSEMYM Satélite periodo 2010 al 2012. Universidad Autónoma del Estado de México. Universidad Autónoma del Estado de México; 2014.
  49. Jewson S, Bellone E, Laepple T, Nzerem K, Khare S, Lonfat M, et al. Nutrición y Salud. Revista virtual de la FAO. Hurricanes Clim Chang. 2009;65–90.
  50. Kolsteren PW, Souza S De. Micronutrients and pregnancy outcome. Safe Mother Strateg a Rev ... [Internet]. 2000;1–23. Available from: <http://www.itg.be/ITG/GeneralSite/InfServices/Downloads/shsop17.pdf#page=63>
  51. Parmigiani J. Análisis comparativo de los niveles sistémicos de citocinas, lipoperóxidos y de metales pesados/oligoelementos en pelo de portadores de implantes dentales y/o amalgamas dentales [Internet]. All rights reserved. IJES. Universidad de Murcia; 2017. Available from: <http://nadir.uc3m.es/alejandro/phd/thesisFinal.pdf%5Cnhttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Universidad+de+murcia#0>
  52. Hamosh M, Scanlon JW, Ganot D, Likel M, Scanlon KB, Hamosh P. Fat digestion in the newborn. Characterization of lipase in gastric aspirates of premature and term infants. *J Clin Invest*. 1981;67(3):838–46.
  53. Thompkinson DK, Kharb S. Aspects of infant food formulation. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2007;6(4):79–102.
  54. Europea DO de la U. Directiva 2006/37/CE de la Comisión. 2006;(5):32–3.
  55. Nail PA, Thomas MR, Eakin R. The effect of thiamin and riboflavin supplementation on the level of those vitamins in human breast milk and urine. *Am J Clin Nutr*. 1980;33(2):198–204.
  56. Sharp P, Srai SK. Molecular mechanisms involved in intestinal iron absorption. Sharp P1, Srai SK. Author information. 2007;13(2):17729393.
  57. Zambrano L. Determinación de Sodio, Cloro, Potasio y su relación con la deshidratación en infantes con gastroenteritis que se atienden en el Hospital Teófilo Dávila mediante el método Luminiscencia, Machala 2014 [Internet]. Universidad Técnica de Machala; Available from: TRABAJO COMPLETO.pdf

58. Carbajal A. Manual de Nutrición y Dietética. Universidad Complutense de Madrid. Madrid; 2013. 1–2500 p.
59. Rubio C, González Weller D, Martín-Izquierdo RE, Revert C, Rodríguez I, Hardisson A. El zinc: Oligoelemento esencial. Nutr Hosp [Internet]. 2007;22(1):101–7. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112007000100012](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000100012)
60. Serrano M. Absorción y metabolismo del Yodo-Zinc. Rev Actual clínica. 2014;41:2168–71.
61. Papp L V., Holmgren A, Khanna KK. Selenium and selenoproteins in health and disease. Antioxidants Redox Signal. 2010;12(7):793–5.