



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Salud de las Personas

DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERÚ
“Año de la Diversificación Productiva y del
Fortalecimiento de la Educación”

PROGRAMA PRELIMINAR

“III JORNADA DE ACTUALIZACIÓN EN SALUD INTEGRAL DEL ADOLESCENTE”

LIMA 27 DE FEBRERO DEL 2015

PARANINFO DEL MINISTERIO DE SALUD

Los Dèficits de Micronutrientes en Edad Evolutiva

Graziano Cesaretti

*Endocrinologia Pediatrica
Pediatría Universitaria
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa (Italia)*

Premessa



I micronutrienti, un elemento piccolo ma essenziale per la crescita



Un deficit di micronutrienti:

- É frequentemente associato alle forme gravi di malnutrizione, soprattutto proteica, oppure alle condizioni di malassorbimento intestinale;
- Può verificarsi, a seconda della situazione particolare locale o etnica, in tutti i soggetti, anche in quelli apparentemente in condizione di normale nutrizione.

Macro- e Micronutrienti

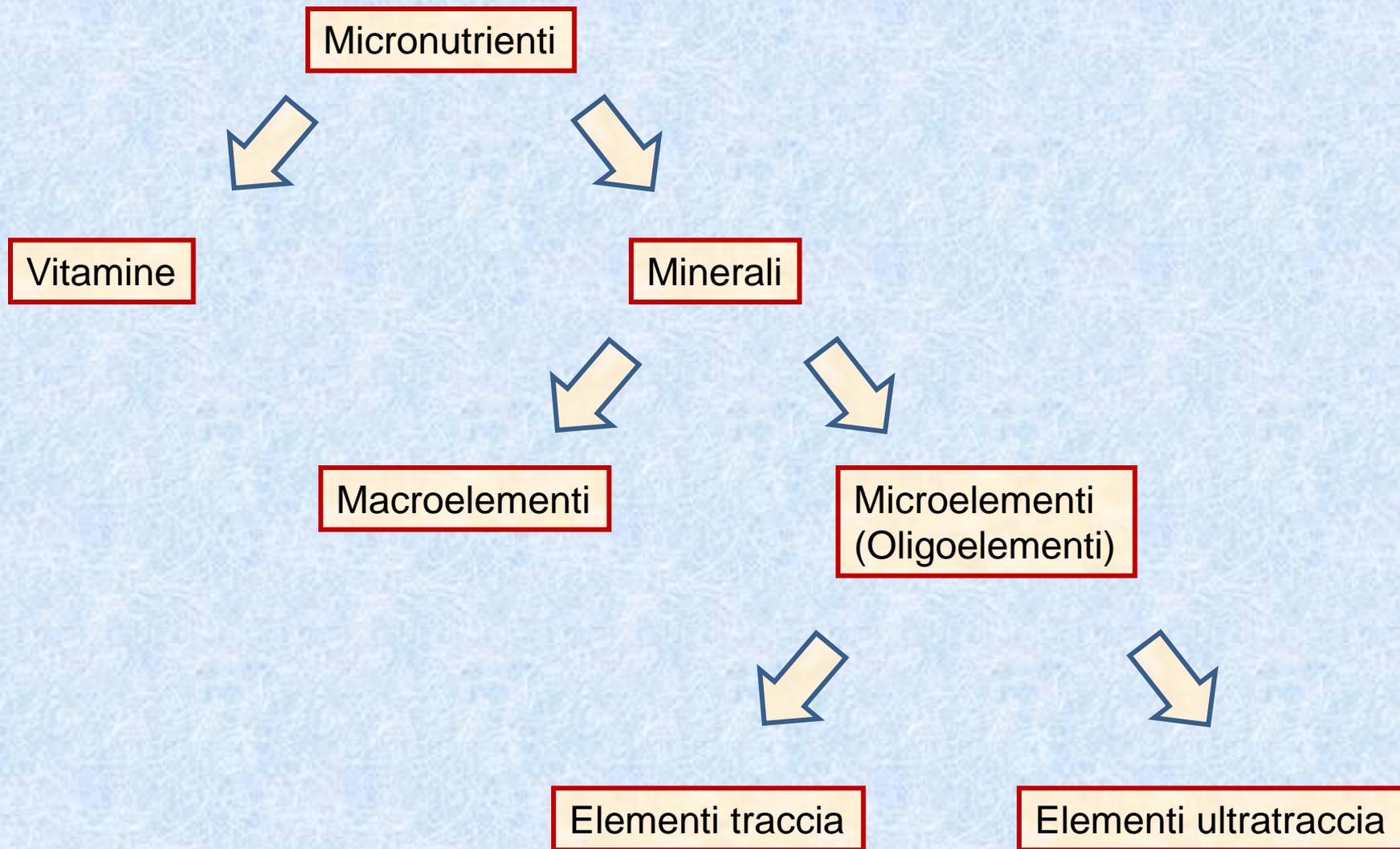
Macronutrienti:

- Sostanze correlate direttamente all'accrescimento dell'organismo o alla produzione di energia;
- Assunti in quantità dell'ordine di grammi e presenti in abbondanza negli alimenti.

Micronutrienti:

- Sostanze ingerite dall'organismo la cui funzione non è correlata direttamente all'accrescimento o alla produzione di energia;
- Sono generalmente necessari per la sintesi di enzimi e ormoni,
- Sono generalmente assunti in quantità inferiori al grammo giornaliero;
- Possono essere presenti nei normali alimenti, ma in quantità molto limitata,
- Una dieta non equilibrata può causarne la ridotta assunzione con conseguenti effetti da carenza;
- Per ciascun micronutriente è stata definita la **RDA** (*Recommended Daily Allowance*, razione giornaliera raccomandata).

Micronutrienti: Classificazione



Macro-, trace-, and ultra-trace minerals in man

Macro-minerals	Trace minerals	Ultra-trace minerals
Sodium	Iron	Arsenic
Potassium	Zinc	Boron
Chloride	Copper	Chromium
Calcium	Manganese	Iodine
Phosphate	Fluoride	Selenium
Magnesium		Silicon
		Nickel
		Vanadium

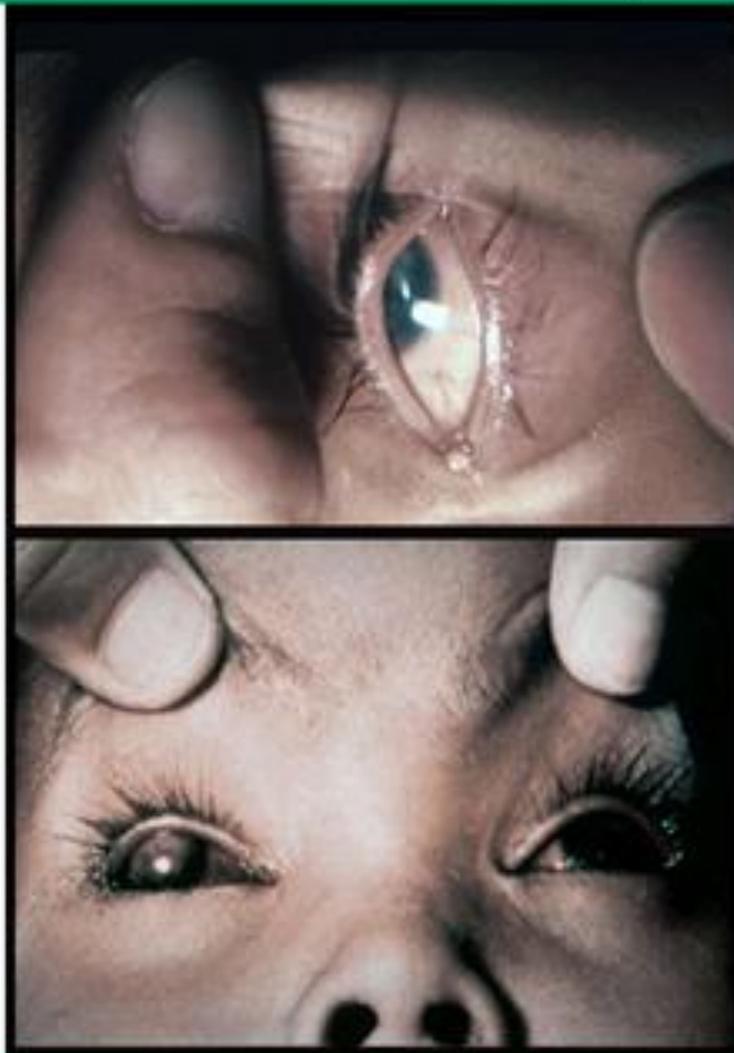
Deficit di Acidi Grassi Essenziali

- I soggetti con malnutrizione proteica possono presentare un deficit dei due principali acidi grassi: linoleico e linolenico.
- La carenza può essere causata anche da una dieta inadeguata, da una condizione di malattie o da uno stato di prematurità.
- A livello biochimico, i segni del deficit sono un aumentato rapporto triene/tetraene che compare prima degli effetti clinici.
- I segni clinici sono costituiti da dermatite, alopecia e trombocitopenia.
- Possono essere alterati l'accrescimento, le funzioni cognitive e la capacità visiva.

Deficit di Vitamina A. 1.

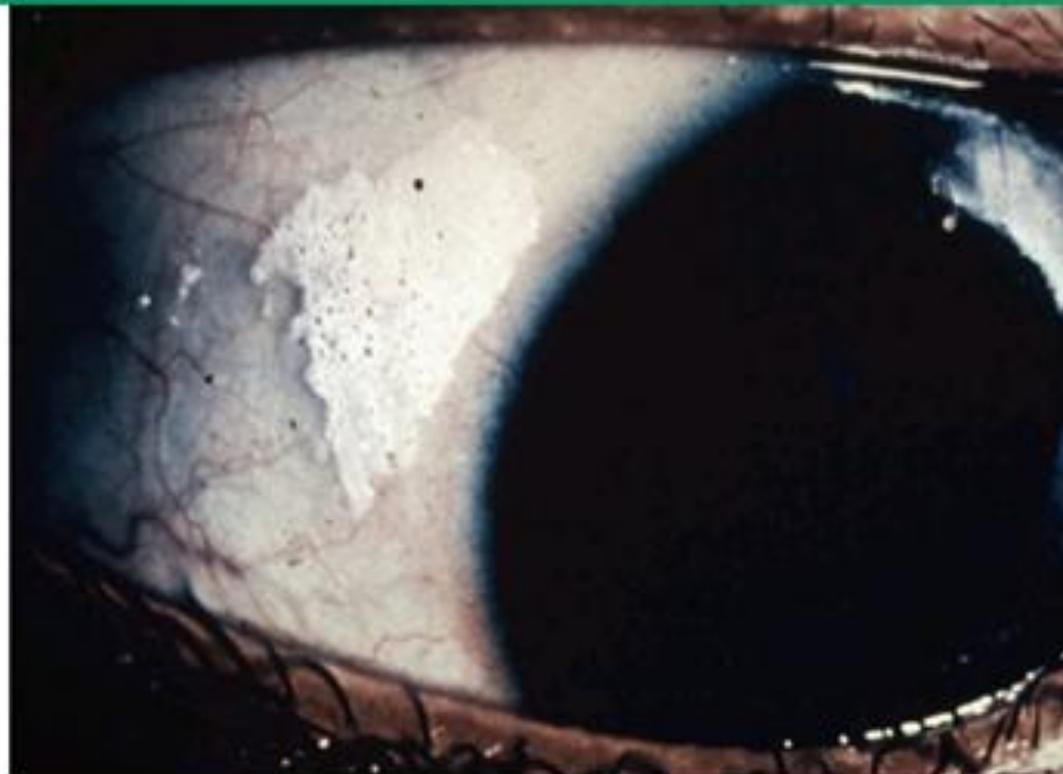
- Deficit comune nei paesi in via di sviluppo.
- Associato a disturbi oculari, in particolare a xeroftalmia.
- Il segno iniziale è costituito dalla cecità notturna, seguita da secchezza della cornea e della congiuntiva, con la comparsa di spots di Bitot (aree triangolari di anomala proliferazione cellulare squamosa) con cheratinizzazione della congiuntiva.

Xerosis of the cornea in vitamin A deficiency



Corneal clouding from vitamin A deficiency in an unsupplemented child recovering from Kwashiorkor, taken at Instituto de Nutricion de Centroamerica y Panama (INCAP), Guatemala.

Bitot's spot caused by vitamin A deficiency



Bitot's spot (areas of abnormal squamous cell proliferation and keratinization of the conjunctiva), caused by vitamin A deficiency. This picture was taken in Lebanon and used as a clinical standard for examiners in international nutrition surveys.

Deficit di Vitamina A. 2

- Successivamente si può avere l'evoluzione verso cheratomalacia, ulcere, perforazione e cicatrici corneali. Infine, prolasso del cristallino e cecità.
- In caso di infiammazione o di ulcere corneali, gli occhi devono essere protetti meticolosamente
- A livello della cute compaiono: ipercheratosi follicolare, prurito e aumentata suscettibilità alle infezioni.
- Alcuni studi randomizzati hanno dimostrato che la supplementazione di vitamina A nei bambini in area endemiche è associata anche ad una riduzione della mortalità associata alla diarrea e totale in genere.
- L'Organizzazione Mondiale della Sanità, raccomanda nei paesi in via di sviluppo, nei bambini con malnutrizione severa un trattamento empirico con larghe dosi di vitamina A al momento dell'ammissione in ospedale e dosi aggiuntive in caso di interessamento oculare.

Fabbisogno di Vitamina A

				excess	
Vitamin A					
1 mcg retinol activity equivalent = 3.3 unit vitamin A		Micrograms daily	Micrograms daily	Ataxia, alopecia, hyperlipidemia, hepatotoxicity, bone and muscle pain; teratogenic	
	Infants				
	0 to 6 months	400	600		
	7 to 12 months	500	600		
	Children				
	1 to 3 years	300	600		
	4 to 8 years	400	900		
	Males				
	9 to 13 years	600	1700		
	14 to 18 years	900	2800		
	≥19 years	900	3000		
	Females				
	9 to 13 years	600	1700		
	14 to 18 years	700	2800		
	≥19 years	700	3000		
	Pregnancy				
<18 years	750	2800			
≥19 years	770	3000			
Lactation					
<18 years	1200	2800			
≥19 years	1300	3000			

Deficit di Vitamina D

- Il deficit di vitamina D causata tipicamente da un deficit dietetico e/on da una inadeguata esposizione alla luce del sole, è associata ad ipocalcemia, ipofosfatemia e rachitismo in bambini ed osteomalacia negli adulti
- L'alterat astruttura ossea è causata da un deficit di mineralizzazione della matrice osteoide derivandone una mineralizzazione irregolare con numerose anomalie scheletriche.

RACHITISMO CARENZIALE

Segni clinici principali

Cranio

- bozze frontali e parietali
- ritardata chiusura fontanella bregm
- craniotabe
- asimmetria

Torace

- rosario rachitico
- solco di Harrison
- deformità, asimmetria

Arti

- coxa vara
- varismo, valgismo, deformità
- "caviglia rachitica"
- "braccialetto rachitico"

Rachide

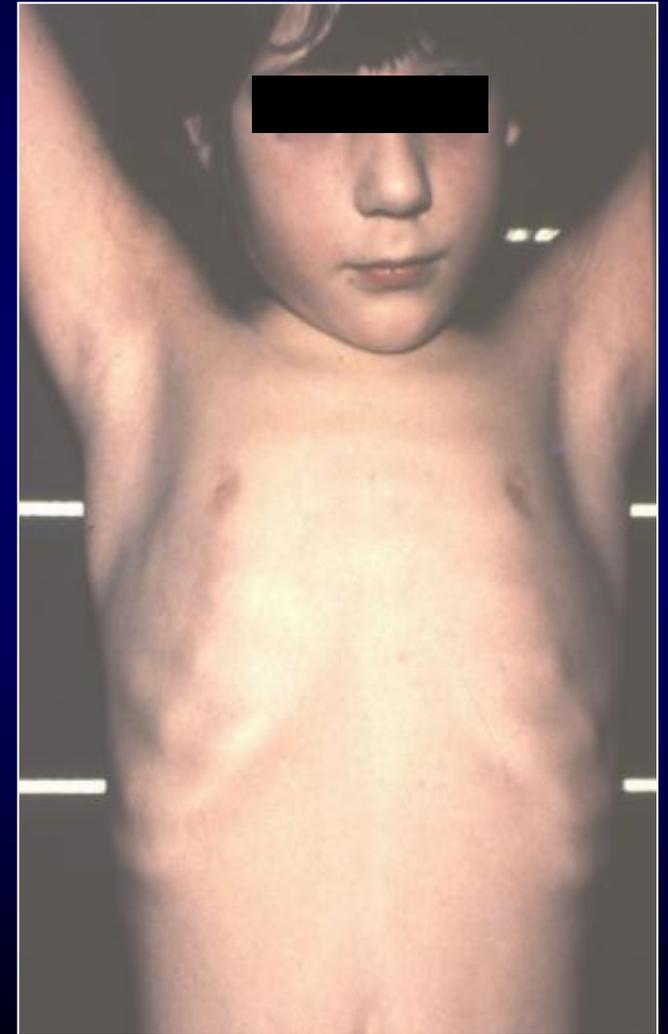
- cifosi, scoliosi

Generali

- deficit accrescimento
- ipoplasia smalto, ipotonia, anemia

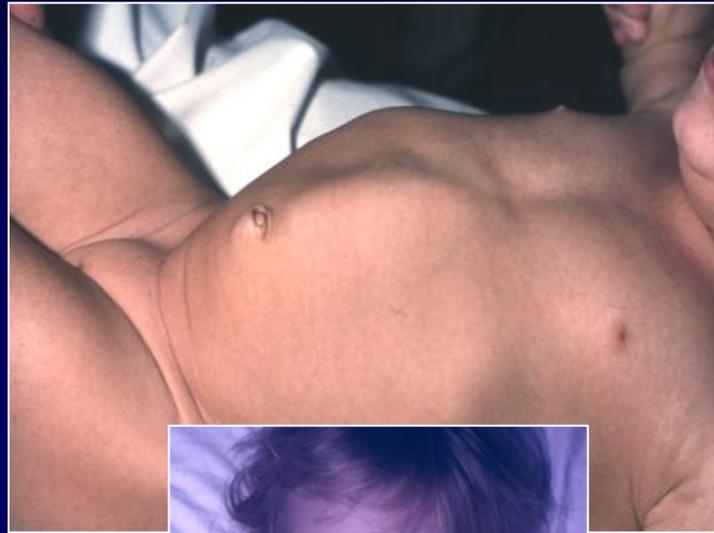
RACHITISMO CARENZIALE

Segni clinici: "rosario" rachitico



RACHITISMO CARENZIALE

Segni clinici: solco di Harrison



RACHITISMO CARENZIALE

Segni clinici: "braccialetto" e "caviglia rachitica"



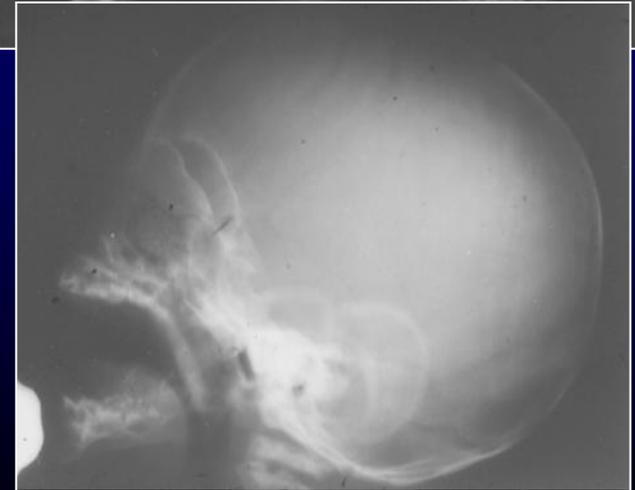
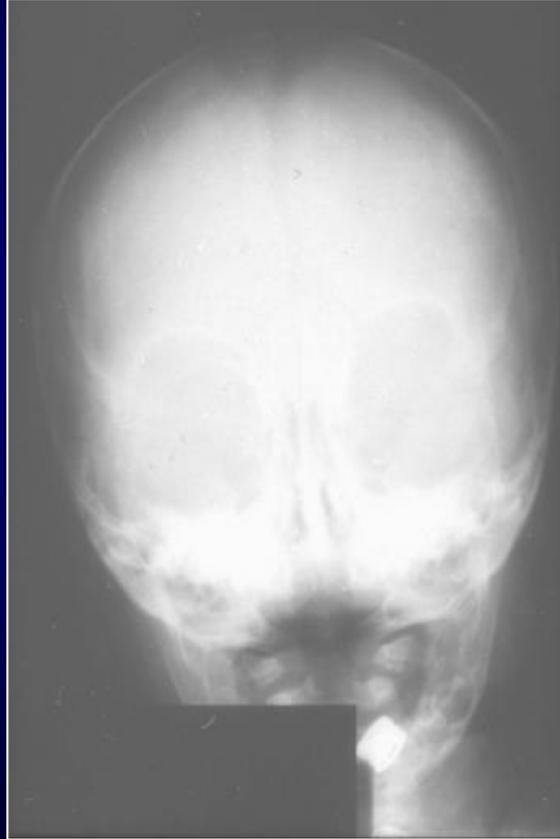
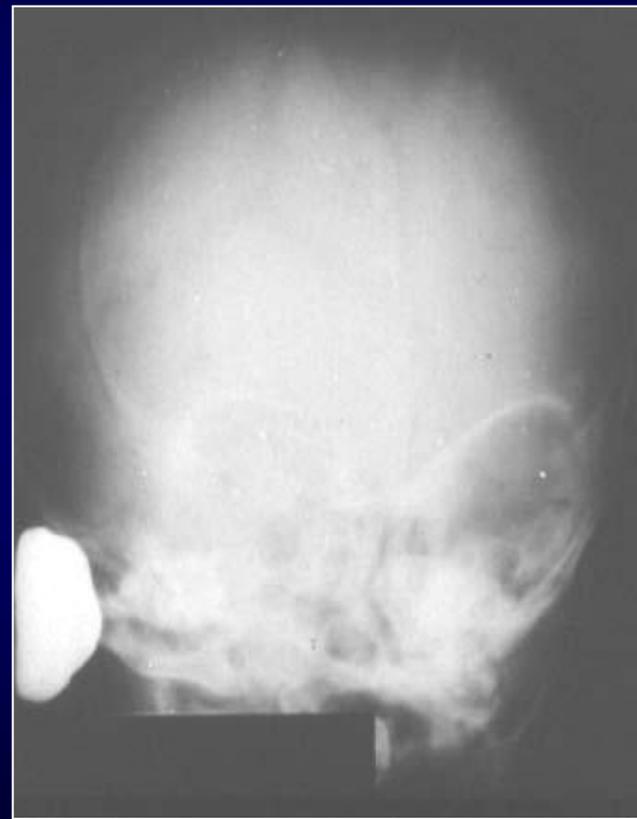
RACHITISMO CARENZIALE

Segni clinici: varismo arti inferiori



RACHITISMO CARENZIALE

Segni clinici: fontanella anteriore ampia e bozze frontali



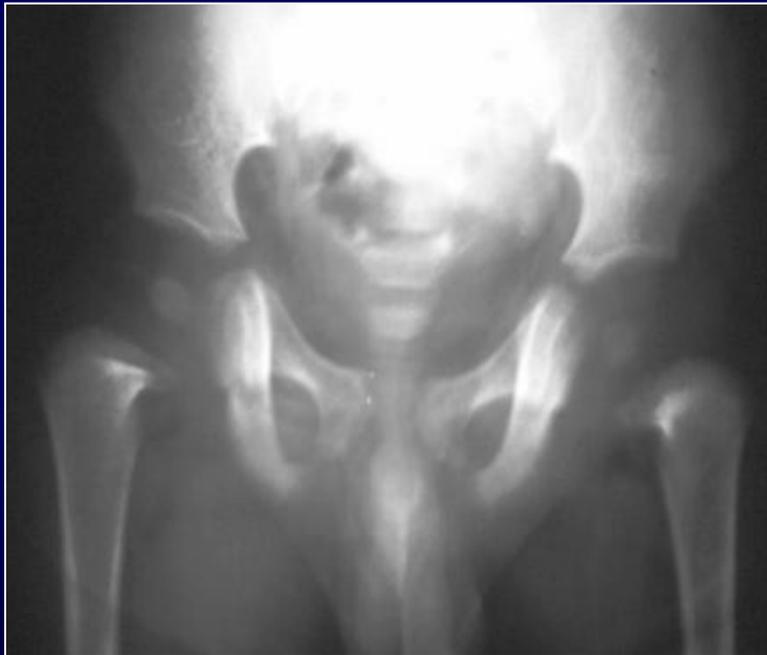
RACHITISMO CARENZIALE

Segni radiologici a carico del polso e della mano



RACHITISMO CARENZIALE

Segni radiologici a carico degli arti inferiori



RACHITISMO CARENZIALE NEGLI IMMIGRATI E ADOTTATI

Casi osservati nel periodo 1998-2004



Adottato Ucraina



Adottato Ucraina



Imm. Marocco



Imm. Tunisia



Imm. ex-Jugoslavia



Imm. Africa



Adottato Bulgaria



Imm. Marocco

Dr. ssa S. Vignola, Ist. Gaslini, Genova

RACHITISMO NEI PAESI SVILUPPATI

Popolazioni a rischio

Bambini di immigrati*



- Abitudini dietetiche e culturali
- Mancata profilassi vitamina D
- Scarsa esposizione solare
- Alterato metabolismo vitamina D(?)

Bambini adottati



- Scarsa esposizione solare per prolungata istituzionalizzazione
- Denutrizione
- Mancata profilassi vitamina D

*in particolare negli allattati al seno di colore non profilassati con vitamina D

Fabbisogno di Vitamina D

Vitamin D					
(calciferol) 1 mcg calciferol = 40 int. unit		Micrograms daily	Micrograms daily	Hypercalcemia, hypercalciuria, polydipsia, polyuria, confusion, anorexia, vomiting, bone demineralization	
	Infants				
	0 to 12 months	10 (400 int. unit)	0 to 6 months: 25 (1000 int. unit)		
			6 to 12 months: 37.5 (1500 int. unit)		
	Children and adolescents				
	1 to 18 years	15 (600 int. unit)	1 to 3 years: 62.5 (2500 int. unit)		
			4 to 8 years: 75 (3000 int. unit)		
			9 to 18 years: 100 (4000 int. unit)		
	Males and females (including pregnancy and lactation)				
	19 to 50 years	15 (600 int. unit)	100 (4000 int. unit)		
50 to 70 years	15	100			
>70 years	20 (800 int. unit)	100			

PROFILASSI DEL RACHITISMO CARENZIALE

VITAMINA D

```
graph TD; A[VITAMINA D] --> B[200 - 400 UI/die]; A --> C[100.000 UI / 3 mesi];
```

200 - 400 UI/die

100.000 UI / 3 mesi

In tutti gli allattati al seno e negli allattati con formula con apporto di vitamina D inferiore alle 200 UI/die

Dalla nascita fino al secondo anno di vita ad eccezione del periodo estivo se il bambino viene esposto al sole

PROFILASSI CON VITAMINA D DOPO I 2 ANNI

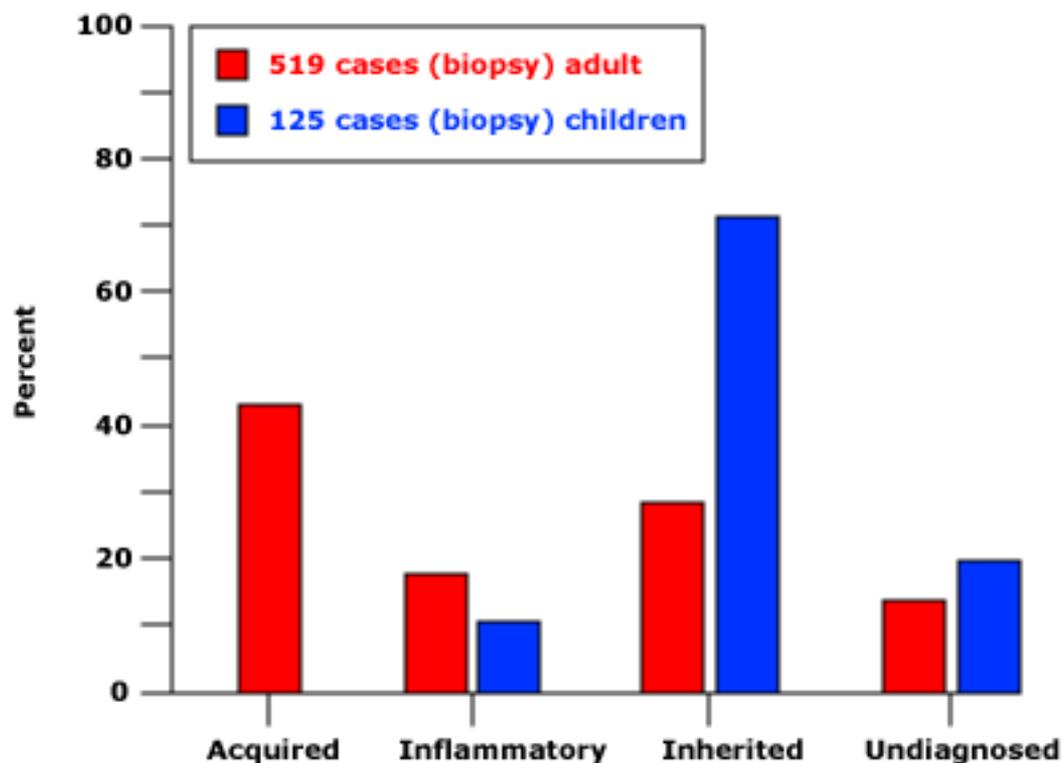
- *Dopo i 2 anni di vita* non è necessaria una supplementazione sistematica con vitamina D in quanto l'esposizione casuale al sole è sufficiente a mantenere un adeguato stato vitaminico anche nel periodo invernale attraverso le riserve endogene di vitamina D accumulate nel periodo estivo.
- *La pubertà* è un periodo a rischio per il rapido accrescimento scheletrico.

Deficit di Vitamina E

Può essere associato a:

- Neuropatia progressiva sensitiva e motoria
- Atassia
- Degenerazione retinica
- Anemia emolitica

Etiology of peripheral neuropathy



A comparison of the different causes of peripheral neuropathy in adults and children is depicted above.

Fabbisogno di Vitamina E

Vitamin E

(alpha-tocopherol)

1 mg = 1.47 int. unit
"natural source" vitamin E,
or 2.2 int. unit synthetic
vitamin E

	Milligrams daily	Milligrams daily
Infants		
0 to 6 months	4	ND
7 to 12 months	5	ND
Children		
1 to 3 years	6	200
4 to 8 years	7	300
Males and females (including pregnancy)		
9 to 13 years	11	600
14 to 18 years	15	800
>18 years	15	1000
Lactation		
≤18 years	19	800
>19 years	19	1000

Increased risk of bleeding;
possibly increased risk of
necrotizing enterocolitis in
infants

Deficit di Vitamina K

Determina una predisposizione alle emorragie.

Il sanguinamento può verificarsi a livello di:

- Cute,
- Tratto gastro-intestinale
- Tratto uro-genitale
- Gengive
- Polmone
- Articolazioni
- Sistema nervoso centrale

Fabbisogno di Vitamina K

Vitamin K			
		Micrograms daily	Micrograms daily
Infants			
0 to 6 months		2	ND
7 to 12 months		2.5	ND
Children			
1 to 3 years		30	ND
4 to 8 years		55	ND
Males			
9 to 13 years		60	ND
14 to 18 years		75	ND
>19 years		120	ND
Females (including pregnancy and lactation)			
9 to 13 years		60	ND
14 to 18 years		75	ND
>19 years		90	ND

No adverse effects associated with vitamin K consumption from food or supplements have been reported, however data are limited

Deficit di Vitamina B₁ (Tiamina)

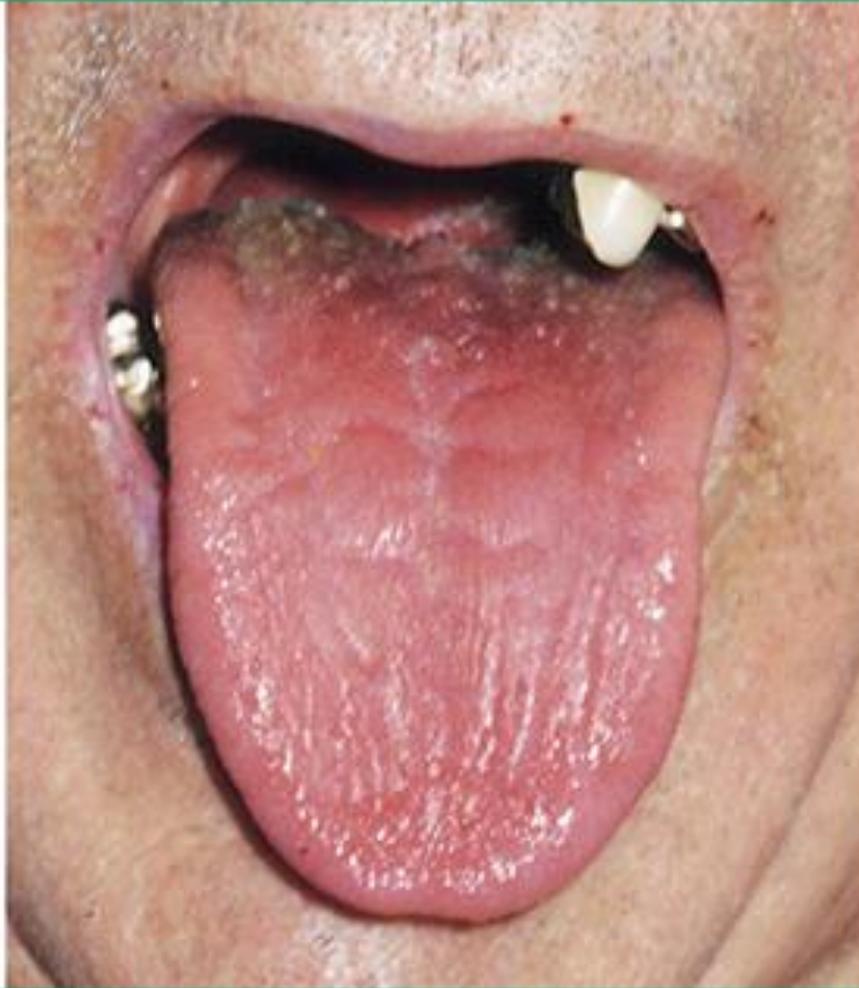
- Un deficit di Tiamina è classicamente associato alla condizione del **beri-beri**, caratterizzata da cardiomiopatia e polineurite.
- Il beri-beri si verifica soprattutto nei bambini nell'età compresa tra 1 e 4 mesi, in associazione soprattutto a malnutrizione proteica, anche se corretta con una iperalimentazione che però non sia supplementata, oppure allattati al seno da madri con deficit di tiamina.
- I lattanti con beri-beri hanno un pianto tipico (afono e/o rauco) per la paralisi laringea.

Deficit di Vitamina B₂ (Riboflavina)

Si caratterizza classicamente per:

- Stomatite angolare
- Glossite con lingua color magenta
- Dermatite seborroica accentuata soprattutto nella regione del naso e dello scroto
- Vascolarizzazione della cornea.

Atrophic glossitis



A smooth tongue that has lost its papillae and is often sore suggest a deficiency in riboflavin, niacin, folic acid, vitamin B12 or iron. This patient had vitamin B12 deficiency.

Deficit di Vitamina B₃ (Niacina)

Si manifesta con il quadro della *pellagra*:

- Dermatite
 - Cheilite
 - Diarrea
 - Debolezza
 - Disturbi neurologici
-
- La dermatite è localizzata soprattutto nelle zone esposte al sole. La pelle è secca iperchrosica, iperpigmentata.
 - La cheilite può essere associata ad atrofia della lingua con dolore infiammatoria buccale.
 - La diarrea può essere grave e associata a vomito.
 - Il quadro neurologico comprende neuropatia periferica, irritabilità, cefalea, insonnia, instabilità emotiva fino alla psicosi.

Deficit di Vitamina B₆ (Piridossina)

Si manifesta con:

- Stomatite non specifica
- Glossite
- Cheilosi
- Irritabilità
- Confusione
- Perdita di peso
- Depressione
- Encelafolopatia con convulsioni nei bambini più piccoli
- Neuropatia periferica negli adolescenti

Deficit di Vitamina B₁₂ (Cobalamina)

È raro nei bambini, ma può verificarsi nei lattanti che assumono in esclusiva il latte materno da madri che seguono una stretta dieta vegana, o che hanno subito un by-pass gastrico o che hanno una anemia perniziosa.

Può causare:

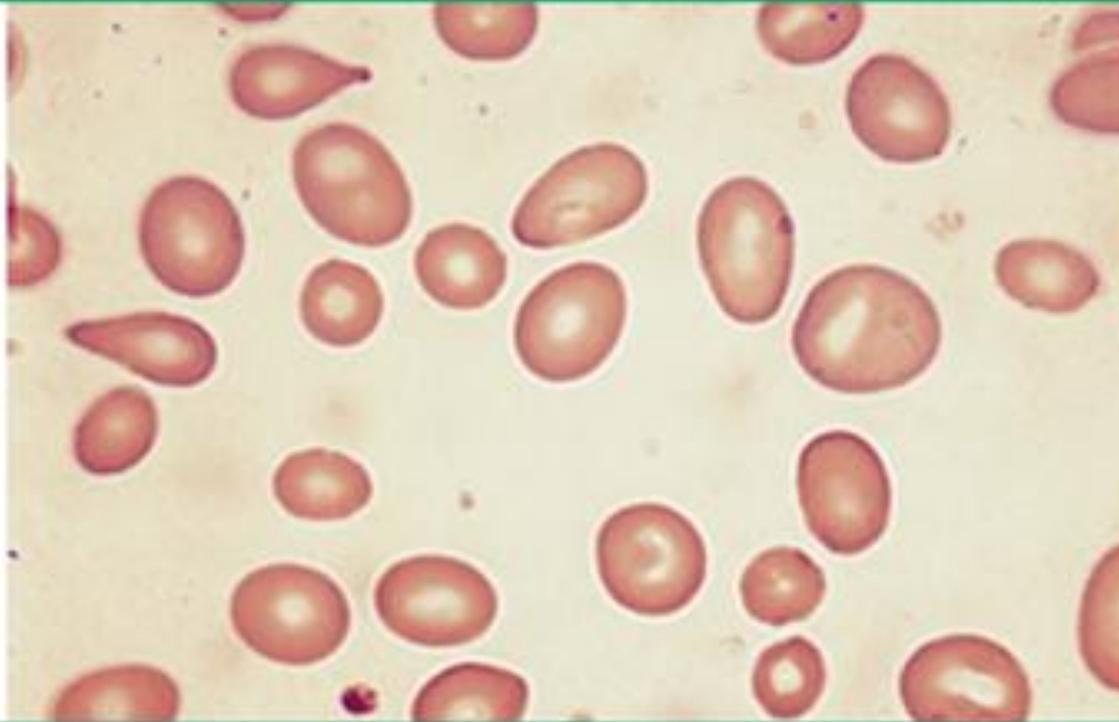
- Anemia megaloblastica,
- Glossite atrofica
- Neuropatia
- Demielinizzazione del sistema nervoso centrale

Nel bambino possono essere presenti segni aspecifici:

- Debolezza
- deficit di crescita
- Irritabilità

Se non adeguatamente corretta, possono derivarne deficit cognitivi irreversibili.

Macroovalocytes in vitamin B12 deficiency



Peripheral smear shows marked macroovalocytosis in a patient with vitamin B12 deficiency. In this case teardrop cells are an advanced form of macroovalocytes.

Deficit di Vitamina B₁₃ (Acido Folico)

- É caratterizzato da anemia megaloblastica.
- Può anche causare un deficit di crescita in assenza di anemia.
- Bassi livelli di folato sono stati descritti anche in bambini con deficit di zinco e di vitamina B₁₂.
- Alcuni farmaci, come il fenobarbital, aumentano il fabbisogno di acido folico .
- L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda un trattamento empirico con acido folico delle tutte le gravi forme di malnutrizione nei bambini con acido folico.
- É importante anche fornire contemporaneamente una adeguata quantità di zinco come parte integrante della riabilitazione nutritiva, in quanto il trattamento con acido folico può inibire l'assorbimento di zinco.

Deficit di Vitamina C

Si manifesta con lo ***scorbuto***:

- Emorragie cutanee (petecchie, ecchimosi, sanguinamenti) e gengivali.
- Ipercheratosi follicolare
- Anemia emolitica
- Alterazioni neurologiche (irritabilità, pseudo-paralisi, isteria da dolore alle estremità)
- Deficit di crescita

Perifollicular abnormalities in scurvy



In this example, the perifollicular hyperkeratotic papules are quite prominent, with surrounding hemorrhage. These lesions have been misinterpreted as "palpable purpura," leading to the mistaken clinical diagnosis of vasculitis.

Physical signs of selected nutritional deficiency states

	Signs	Deficiencies
Hair	Alopecia	Protein-energy malnutrition
	Brittle	Biotin, Protein-energy malnutrition
	Color change	Protein-energy malnutrition
	Dryness	Vitamins E and A
	Easy pluckability	Protein-energy malnutrition
Skin	Acneiform lesions	Vitamin A
	Follicular keratosis	Vitamin A
	Xerosis (dry skin)	Vitamin A
	Ecchymosis	Vitamin C or K
	Intradermal petechia	Vitamin C or K
	Erythema (especially where exposed to sunlight)	Niacin
	Hyperpigmentation	Niacin
	Seborrheic dermatitis (nose, eyebrows, eyes)	Vitamin B2, Vitamin B6, Niacin
	Scrotal dermatitis	Niacin, Vitamin B2, Vitamin B6
Eyes	Angular palpebritis	Vitamin B2
	Corneal revascularization	Vitamin B2
	Bitot's spots	Vitamin A
	Conjunctival xerosis, keratomalacia	Vitamin A
Mouth	Angular stomatitis	Vitamin B12, Vitamin B2, Vitamin B6
	Atrophic papillae	Niacin
	Bleeding gums	Vitamin C
	Cheilosis	Vitamin B2, Vitamin B6
	Glossitis	Niacin, folate, vitamin B12, Vitamin B2, Vitamin B6
	Magenta tongue	Vitamin B2
Extremities	Genu valgum or varum, metaphyseal widening	Vitamin D
	Loss of deep tendon reflexes of the lower extremities	Vitamins B1 and B12

Deficit di Calcio, Fosforo e Magnesio

- Un **deficit di calcio** si verifica assieme alla carenza di vitamina D. Si manifesta con ipocalcemia, tetania, convulsioni.
- Una **grave ipofosforemia** può causare miopatia, sofferenza muscolare, dolori ossei, osteomalacia e rachitismo.
- Un **deficit di magnesio** è associata tipicamente a ipocalcemia e ipopotassiemia e si può manifestare con tremori e convulsioni.

Fabbisogno Giornaliero Raccomandato

Dietary Reference Index (DRIs) of trace elements

Life stage group	Zinc (mg/d)		Selenium (µg/d)		Iodine (µg/d)		Copper (µg/d)		Chromium (µg/d)		Manganese (mg/d)		Fluoride (mg/d)		Molybdenum (µg/d)	
	RDA*/AI*	UL ^A	RDA/ AI	UL	RDA/ AI	UL	RDA/ AI	UL	RDA/ AI	UL	RDA/ AI	UL	RDA/ AI	UL	RDA/ AI	UL
Infants																
0-6 mo	2	4	15	45	110	ND	200	ND	0.2	ND	0.003	ND	0.01	0.7	2	ND
7-12 mo	3	5	20	60	130	ND	220	ND	5.5	ND	0.6	ND	0.5	0.9	3	ND
Children																
1-3 y	3	7	20	90	90	200	340	1000	11	ND	1.2	2	0.7	1.3	1.7	300
4-8 y	5	12	30	150	90	300	440	3000	15	ND	1.5	3	1	2.2	2.2	600
Males																
9-13 y	8	23	40	280	120	600	700	5000	25	ND	1.9	6	2	10	34	1100
14-18 y	11	34	55	400	150	900	890	8000	35	ND	2.2	9	3	10	43	1700
19-30 y	11	40	55	400	150	1100	900	10,000	35	ND	2.3	11	4	10	45	2000
31-50 y	11	40	55	400	150	1100	900	10,000	35	ND	2.3	11	4	10	45	2000
51-70 y	11	40	55	400	150	1100	900	10,000	30	ND	2.3	11	4	10	45	2000
>70 y	11	40	55	400	150	1100	900	10,000	30	ND	2.3	11	4	10	45	2000
Females																
9-13 y	8	23	40	280	120	600	700	5000	21	ND	1.6	6	2	10	34	1100
14-18 y	9	34	55	400	150	900	890	8000	24	ND	1.6	9	3	10	43	1700
19-30 y	8	40	55	400	150	1100	900	10,000	25	ND	1.8	11	3	10	45	2000
31-50 y	8	40	55	400	150	1100	900	10,000	25	ND	1.8	11	3	10	45	2000
51-70 y	8	40	55	400	150	1100	900	10,000	20	ND	1.8	11	3	10	45	2000
>70 y	8	40	55	400	150	1100	900	10,000	20	ND	1.8	11	3	10	45	2000
Pregnancy																
14-18 y	12	34	60	400	220	900	1000	8000	29	ND	2.0	9	3	10	50	1700
19-30 y	11	40	60	400	220	1100	1000	10,000	30	ND	2.0	11	3	10	50	2000
31-50 y	11	40	60	400	220	1100	1000	10,000	30	ND	2.0	11	3	10	50	2000
Lactation																
14-18 y	13	34	70	400	290	900	1300	8000	44	ND	2.6	9	3	10	50	1700
19-30 y	12	40	70	400	290	1100	1300	10,000	45	ND	2.6	11	3	10	50	2000
31-50 y	12	40	70	400	290	1100	1300	10,000	45	ND	2.6	11	3	10	50	2000

RDA: recommended dietary allowance; AI: adequate intake; UL: upper tolerable level.

Deficit di Zinco.

- Fu originariamente descritto in bambini con ridotti livelli di zinco nei capelli, deficit staturale e ipogonadismo.
- Attualmente è noto che un deficit di zinco è associato a numerosi segni e/o sintomi, tra cui alopecia, dermatite, deficit staturale, ridotta capacità cognitiva e aumentata frequenza di infezioni.
- La diarrea può essere sia la causa, sia la conseguenza di un deficit di zinco.

Clinical manifestations of zinc deficiency

Abdominal pain

Alopecia

Anorexia

Blepharitis

Corneal opacities

Delayed wound healing

Depression

Dermatitis (especially around mouth and anus)

Diarrhea

Dysarthria

Dysgeusia (impaired taste)

Fever

Glossitis

Growth retardation

Hypogonadism

Immune dysfunction

Impaired concentration

Intention tremor

Nervousness

Night blindness

Nystagmus

Paronychia

Pica

Stomatitis

Dermatitis in zinc deficiency



Perianal dermatitis in a child with zinc deficiency, which developed because of total parenteral nutrition with insufficient zinc supplementation. The second panel shows dramatic improvement in the dermatitis after only seven days of systemic zinc supplementation.

Si verifica classicamente nelle aree peri-buccali e peri-anali e si caratterizza per lesioni di tipo grave.

Zinc content of selected foods

Food	Amount	Zinc
Oysters	6 medium	80 mg
	84 g	
Liver	3.5 oz	6.1 mg
	100 g	
Hamburger	3.5 oz	4.9 mg
	100 g	
Cheerios	1 cup	3.7 mg
	22.4 g	
Sunflower seeds	1 oz	1.6 mg
	28 g	
Pecans	1 oz	1.5 mg
	28 g	
Chicken (white meat)	3.5 oz	1.0 mg
	100 g	
Milk (whole, skim)	1 cup	0.9 mg
	240 g	
Brown rice	1/2 cup	0.6 mg
	97 g	
Egg (1 whole)	1 large	0.5 mg
	50 g	
White rice	2/3 cup	0.4 mg
	124 g	

Graphic 52710, Version 2.0

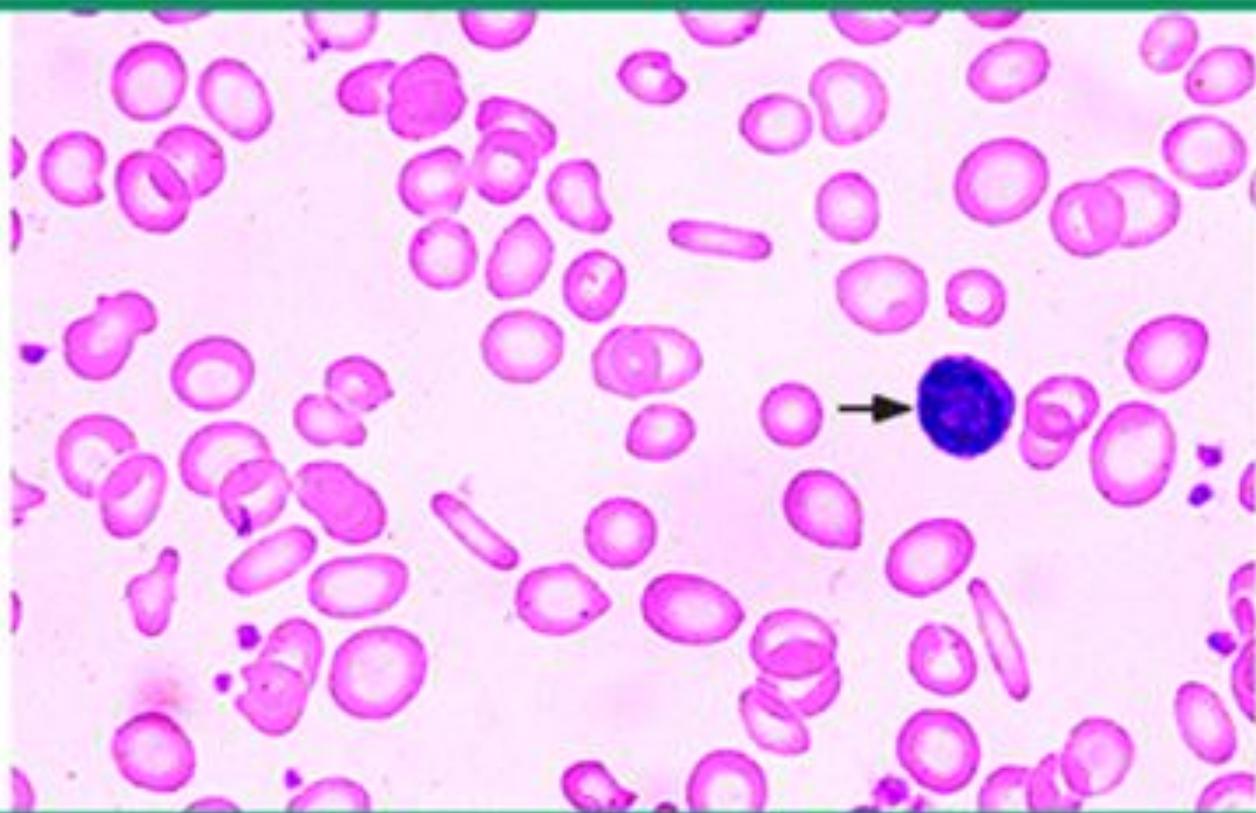
- La supplementazione con zinco è consigliata dall'OMS :
- nelle soluzioni orali re-idratanti dopo gravi episodi di diarrea con disidratazione;
 - nel corso della ri-alimentazione per il trattamento della grave malnutrizione nei bambini.

Deficit di Ferro

É il piú comune deficit nutrizionale dei bambini.

- Generalmente può portare ad una anemia ipocromica che, nelle forme moderate, può essere anche asintomatica nei bambini.
- L'anemia grave da carenza di ferro si può manifestare anche con letargia, pallore, irritabilità, tachipnea, deficit psicomotori.
- I bambini che hanno una grave malnutrizione sono quasi sempre carenti anche in ferro; è conveniente somministrare il ferro nella fase successiva di riabilitazione

Microcytic hypochromic red cells in iron deficiency anemia

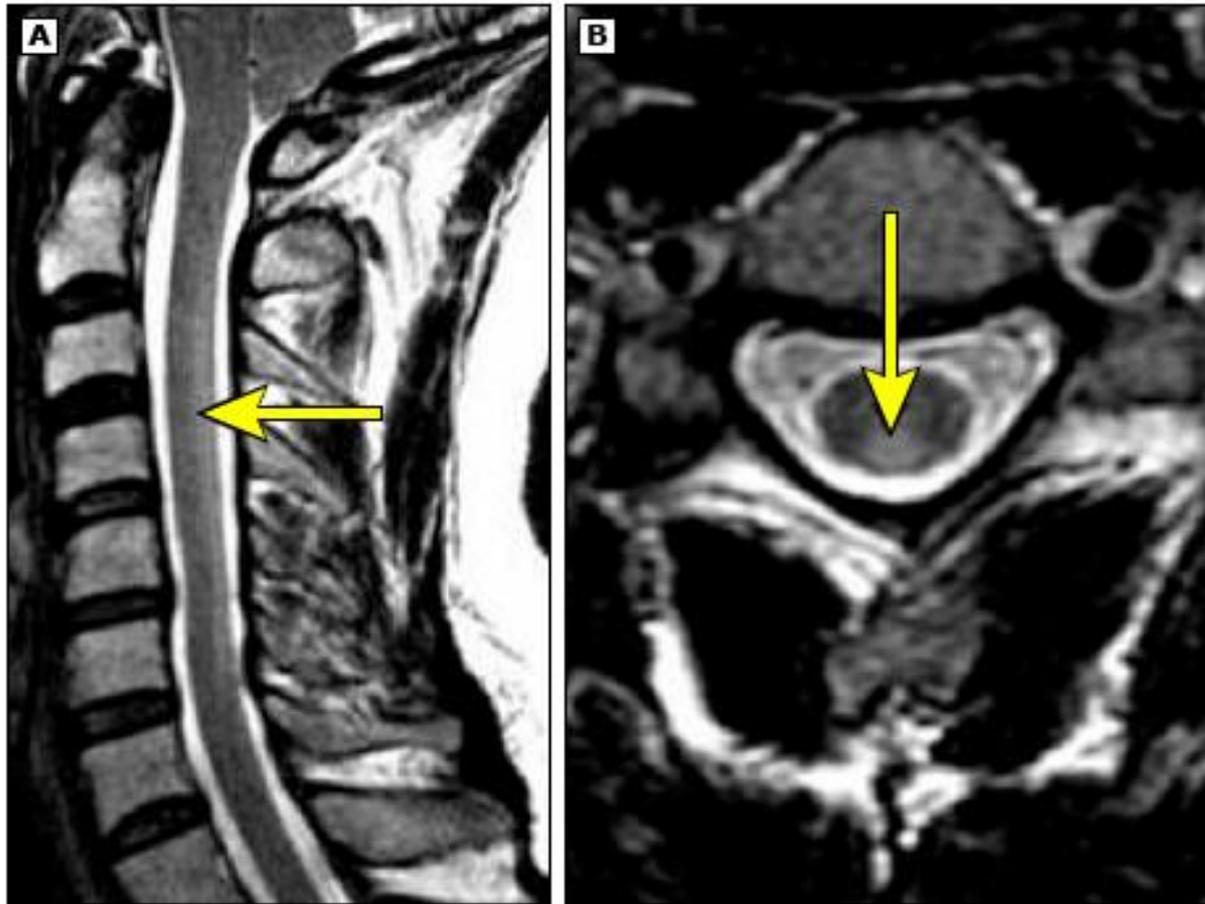


Peripheral smear from a patient with iron deficiency shows pale small red cells with just a scant rim of pink hemoglobin; occasional "pencil" shaped cells are also present. Normal red cells are similar in size to the nucleus of a small lymphocyte (arrow); thus, many microcytic cells are present in this smear.

Deficit di Rame

- É stato riportato in bambini con malnutrizione proteica la cui dieta era basata sull'impiego di latte di mucca.
- É stato riportato anche in lattanti che ricevevano una nutrizione parenterale totale senza che fosse eseguita una adeguata supplementazione con elementi traccia.
- Il deficit di rame è associato ad anemia sideroblastica, neutropenia, deficit di crescita, alterata mielinizzazione ed alterazioni scheletriche, compresa l'osteoporosi e le fratture spontanee.

MRI findings in copper deficiency



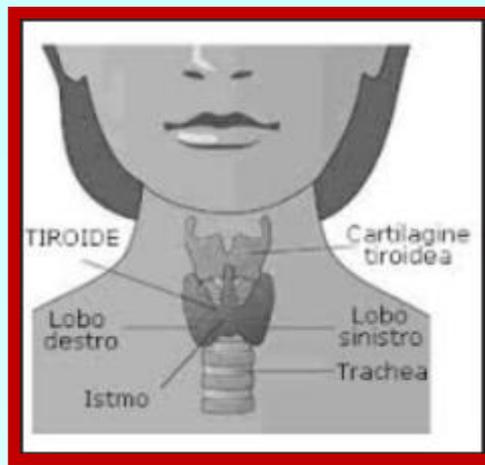
Sagittal (A) and axial (B) T2-weighted magnetic resonance images in a patient with copper deficiency showing increased signal in the paramedian aspect of the dorsal cervical cord.

Deficit di Selenio

- Può provocare una cardiomiopatia dilatativa, con necrosi miocardica e fibrosi. Questa condizione, nota come sindrome di Keshan, è stata descritta per la prima volta in bambini delle zone rurali cinesi.
- Sono state riportati anche casi sporadici negli Stati Uniti con uno scarso apporto nutrizionale, soprattutto per quanto riguarda gli oligoelementi.
- Possono verificarsi anche perdita del pigmento dei capelli ed alterazioni del letto ungueale.
- Un deficit di selenio è implicato nel meccanismo delle malattie tiroidee.

Deficit di Iodio

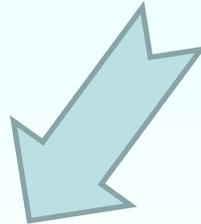
- Lo iodio è necessario per la sintesi degli ormoni tiroidei, che sono essenziali per la crescita somatica e lo sviluppo del sistema nervoso centrale.
- Un deficit di iodio può determinare una ridotta sintesi degli ormoni tiroidei che, a seconda di quando si verificano, possono determinare:
 - Nel bambino più grande e nell'adolescente, una malattia della tiroide
 - Nel feto, nel lattante e nel bambino più piccolo, una sofferenza tiroidea, ma soprattutto una possibile compromissione del sistema nervoso centrale.



Iodio



Ormoni Tiroidei

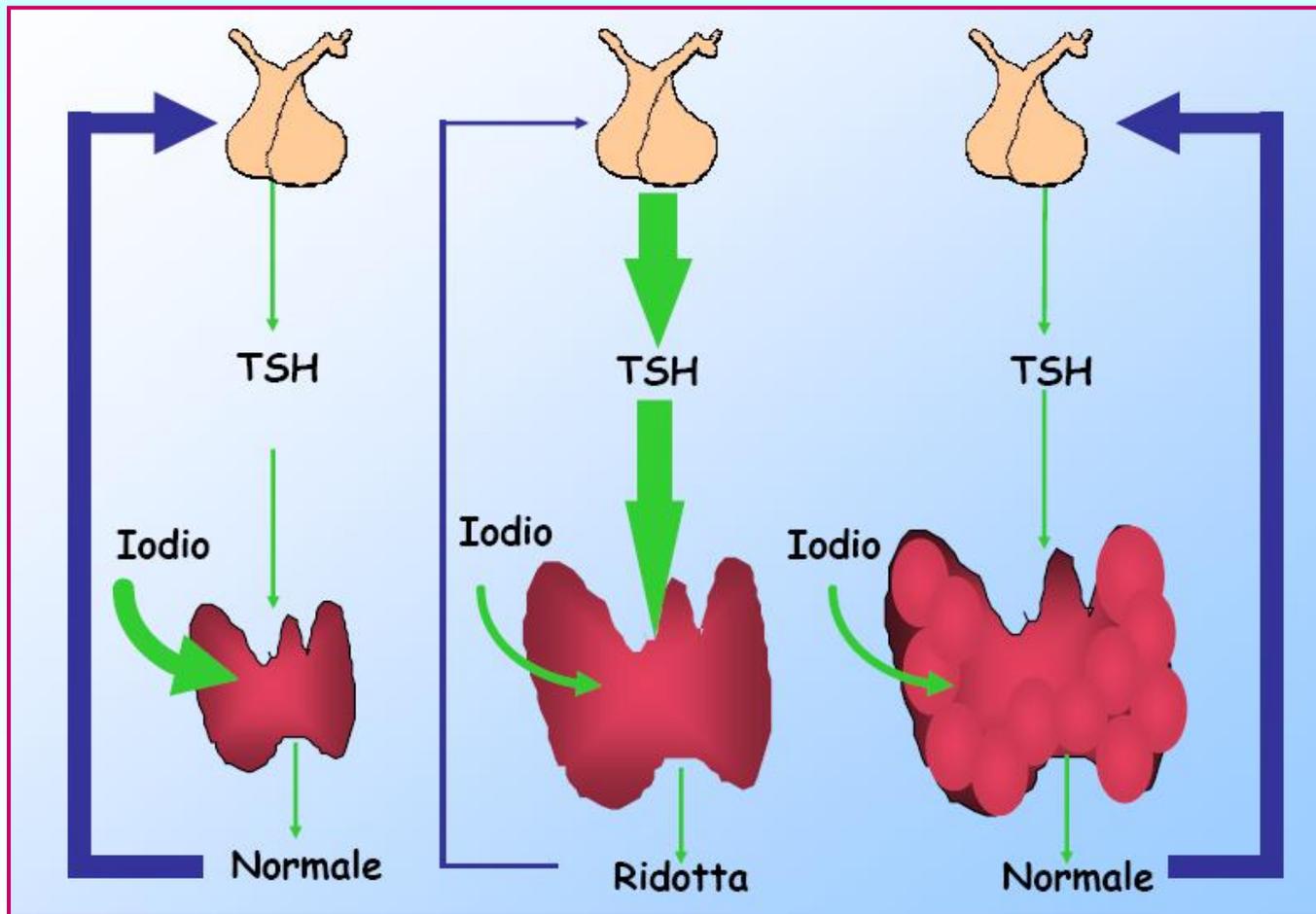


Sviluppo del Cervello

Accrescimento

Apporto di Iodio Normale

Apporto di Iodio Ridotto



Funzione Tiroidea



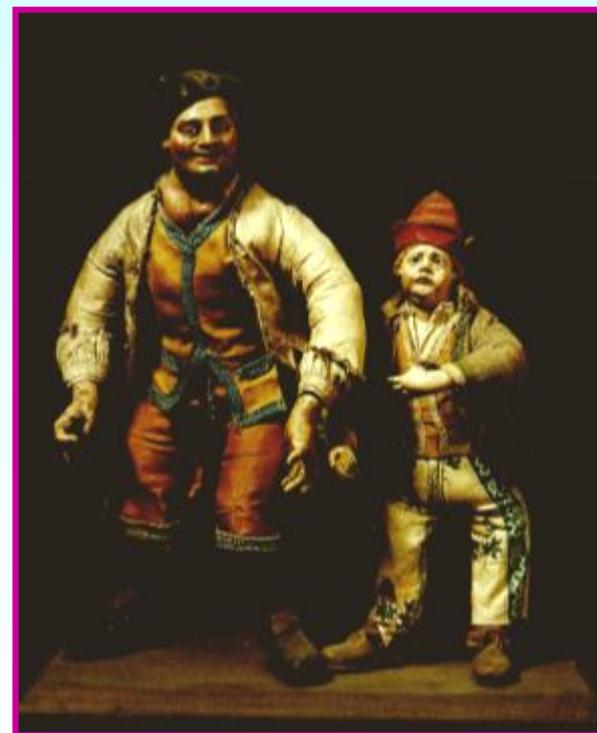
Bartolomeo Vivarini, 1430



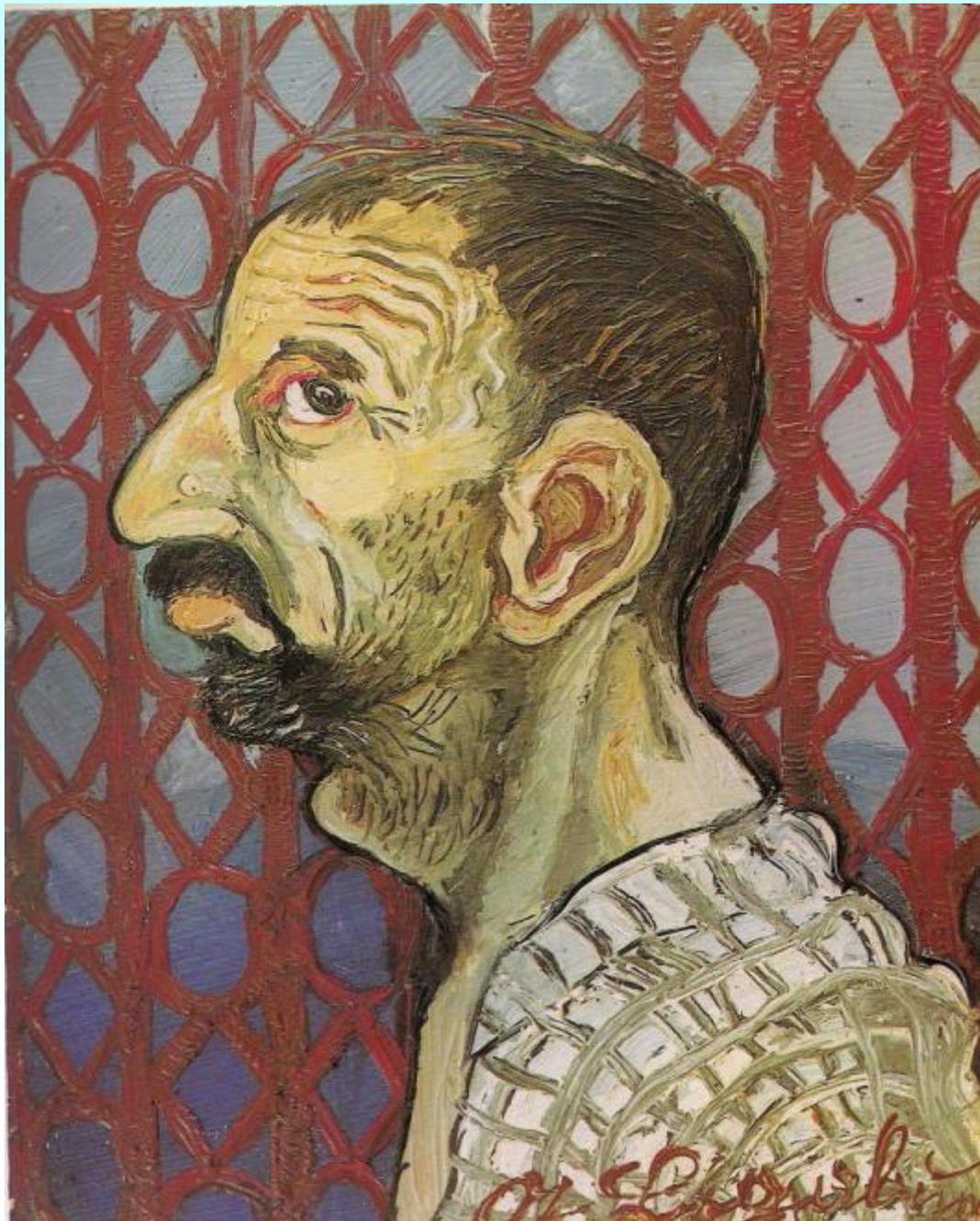
Leonardo da Vinci



*“La Resurrezione”
Piero della Francesca*



*“Presepe napoletano”
Museo di Capodimonte*



Ritratto di
Ligabue con
gozzo

Malattie da Mancanza di Iodio

Feto:

- Abortività
- Malformazioni Congenite
- Cretinismo

Neonato:

- Elevata Mortalità
- Ridotta Funzione Tiroidea
- Gozzo alla Nascita
- Deficit Psicomotori

Bambino e Adolescente:

- Gozzo dei Bambini
- Ipotiroidismo Giovanile
- Ritardo Mentale
- Difetti Psicomotori Minori
- Deficit di Crescita

Adulto:

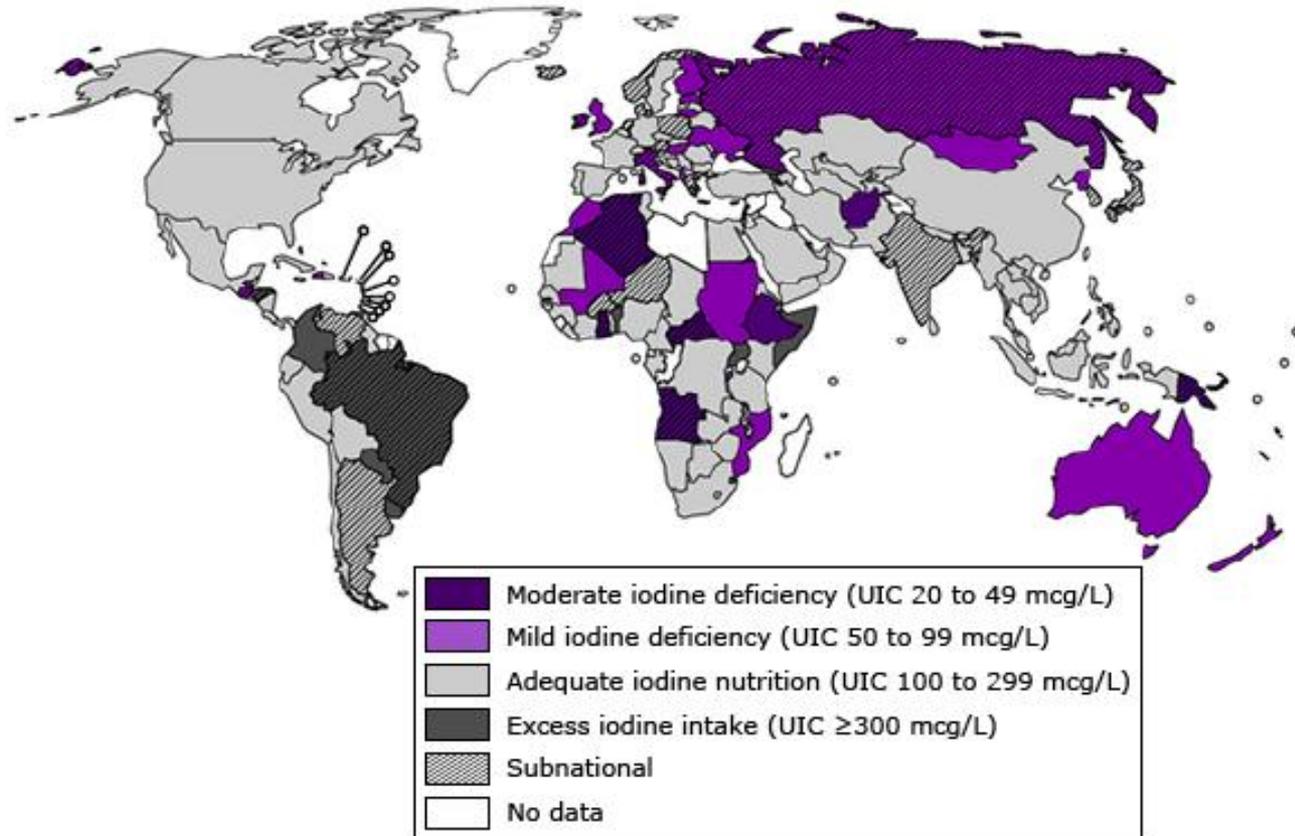
- Gozzo e sue Complicanze
- Noduli Tiroidei
- Ridotta Funzione Tiroidea
- Deficit Intellettivo

Classification of iodine status

Median urinary iodine concentration (mcg/L)	Corresponding approximate iodine intake (mcg/day)	Iodine nutrition
<20	<30	Severe deficiency
20-49	30-74	Moderate deficiency
50-99	75-149	Mild deficiency
100-199*	150-299	Optimal
200-299	300-449	More than adequate
>299	>449	Possible excess

* For pregnant women, urinary iodine concentrations of 150 to 249 mcg/L are considered adequate.

Global iodine status in 2013



Carenza iodica in Europa



A rischio IDD

275

Gozzo

130

Danni cerebrali

0,9

(in milioni)

Rischio di un ridotto apprendimento nei bambini quando le mamme hanno presentato carenza iodica

- Secondo uno studio pubblicato sulla rivista scientifica **Lancet nel 2013** anche una lieve mancanza di iodio nella dieta della madre può compromettere lo sviluppo mentale del bambino.
- I figli delle mamme che avevano una mancanza di iodio lieve o moderata nel primo trimestre di gravidanza presentavano, all'età di 8 anni, un quoziente intellettuale inferiore per quanto riguarda il linguaggio, la lettura e la comprensione dei testi, rispetto ai bambini nati da madri con livelli di iodio normali in gravidanza.
- Si stima che l'effetto di una severa mancanza di iodio nei bambini possa essere responsabile di un quoziente intellettuale più basso fino a circa 12-13 punti.

***Campagna di Informazione
sulla Carenza di Iodio in Età Pediatrica***

**Progetto Italiano Contro Carenza Iodio in
Pediatria (PICCIP)**

Giugno, 2014

Progetto Italiano Contro Carenza Iodio in Pediatria

Obiettivi

- Promuovere il consumo di alimenti arricchiti con iodio, in particolare nell'alimentazione dei neonati, dei bambini e degli adolescenti.
- Organizzare una Campagna di Sensibilizzazione sulla carenza di iodio nei neonati, nei bambini e negli adolescenti.

Progetto Italiano Contro Carenza Iodio in Pediatria

Iniziative

- Incontri nelle Scuole
- Incontri Scientifici
- Patrocini nazionali e regionali
- Attività svolte assieme ad altre iniziative istituzionali
- Informazione dei medici
- Grande distribuzione commerciale
- Ufficio stampa

Conclusioni

- I soggetti con malnutrizione proteica hanno frequentemente segni di deficit di micronutrienti.
- Il deficit delle vitamine lipo-solubili, del ferro e dello zinco sono particolarmente comuni, ma si possono trovare anche deficit di vitamine idro-solubili, di minerali e di elementi traccia, variando la con regione e la cronicità della malnutrizione.
- Nei paesi in via di sviluppo è praticabile un approccio empirico nei bambini con malnutrizione severa, ai quali si può somministrare una supplementazione minerale, con dosi aggiuntive di vitamina A e di acido folico.
- La supplementazione di ferro viene effettuata nelle fasi successive.
- Nei paesi più evoluti è probabile che una condizione di malnutrizione possa dipendere da una condizione di malassorbimento.
- Possono essere utili gli specifici test per i singoli micronutrienti in rapporto allo quadro clinico.
- La valutazione delle vitamine lipo-solubili (ADEK) può essere utile nelle sindromi da malassorbimento.
- La valutazione della vitamina B₁₂, B₁₃ e dello zinco può essere utile nelle malattie infiammatorie intestinali.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Salud de las Personas

DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERÚ
“Año de la Diversificación Productiva y del
Fortalecimiento de la Educación”

PROGRAMA PRELIMINAR

“III JORNADA DE ACTUALIZACIÓN EN SALUD INTEGRAL DEL ADOLESCENTE”

LIMA 27 DE FEBRERO DEL 2015

PARANINFO DEL MINISTERIO DE SALUD

Los Dèficits de Micronutrientes en Edad Evolutiva

Dietary reference intakes for fat-soluble vitamins

Nutrient	Age group	RDA* / AI*	UL ^Δ	Adverse effects of excess
Vitamin A				
1 mcg retinol activity equivalent = 3.3 unit vitamin A		Micrograms daily	Micrograms daily	Ataxia, alopecia, hyperlipidemia, hepatotoxicity, bone and muscle pain; teratogenic
	Infants			
	0 to 6 months	400	600	
	7 to 12 months	500	600	
	Children			
	1 to 3 years	300	600	
	4 to 8 years	400	900	
	Males			
	9 to 13 years	600	1700	
	14 to 18 years	900	2800	
	≥19 years	900	3000	
	Females			
	9 to 13 years	600	1700	
	14 to 18 years	700	2800	
	≥19 years	700	3000	
	Pregnancy			
<18 years	750	2800		
≥19 years	770	3000		
Lactation				
<18 years	1200	2800		
≥19 years	1300	3000		
Vitamin D				
(calciferol)		Micrograms daily	Micrograms daily	Hypercalcemia, hypercalciuria, polydipsia, polyuria, confusion, anorexia, vomiting, bone demineralization
1 mcg calciferol = 40 int. unit	Infants			
	0 to 12 months	10 (400 int. unit)	0 to 6 months: 25 (1000 int. unit) 6 to 12 months: 37.5 (1500 int. unit)	
	Children and adolescents			
	1 to 18 years	15 (600 int. unit)	1 to 3 years: 62.5 (2500 int. unit) 4 to 8 years: 75 (3000 int. unit) 9 to 18 years: 100 (4000 int. unit)	
	Males and females (including pregnancy and lactation)			
	19 to 50 years	15 (600 int. unit)	100 (4000 int. unit)	
	50 to 70 years	15	100	
	>70 years	20 (800 int. unit)	100	
Vitamin E				
(alpha-tocopherol)		Milligrams daily	Milligrams daily	Increased risk of bleeding; possibly increased risk of necrotizing enterocolitis in infants
1 mg = 1.47 int. unit "natural source" vitamin E, or 2.2 int. unit synthetic vitamin E	Infants			
	0 to 6 months	4	ND	
	7 to 12 months	5	ND	
	Children			
	1 to 3 years	6	200	
	4 to 8 years	7	300	
	Males and females (including pregnancy)			
	9 to 13 years	11	600	
	14 to 18 years	15	800	
	>18 years	15	1000	
	Lactation			
	≤18 years	19	800	
	>19 years	19	1000	
Vitamin K				
		Micrograms daily	Micrograms daily	No adverse effects associated with vitamin K consumption from food or supplements have been reported, however data are limited
	Infants			
	0 to 6 months	2	ND	
	7 to 12 months	2.5	ND	
	Children			
	1 to 3 years	30	ND	
	4 to 8 years	55	ND	
	Males			
	9 to 13 years	60	ND	
	14 to 18 years	75	ND	
	>19 years	120	ND	
	Females (including pregnancy and lactation)			
	9 to 13 years	60	ND	
	14 to 18 years	75	ND	
	>19 years	90	ND	

Vitamin A doses given as retinol activity equivalents (RAE). 1 RAE = 1 mcg retinol, 12 mcg beta-carotene, 14 mcg alpha-carotene, or 24 mcg beta-cryptoxanthin.

RDA: recommended dietary allowance; AI: adequate intake; UL: upper tolerable level.

* The RDA is the level of dietary intake that is sufficient to meet the daily nutrient requirements of 97 percent of the individuals in a specific life stage group.

Δ The AI represents an approximation of the average nutrient intake that sustains a defined nutritional state, based on observed or experimentally determined values in a defined population.

Δ The UL is the maximum level of daily nutrient intake that is likely to pose no risk of adverse health effects in almost all individuals in the specified life-stage or gender group.

Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD (Eds). The National Academies Press, Washington, DC 2006. pp.530-541. Modified with permission from the National Academies Press. Copyright © 2006, National Academy of Sciences.

Sources: Dietary reference intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic acid, Biotin, and Choline (1998); Dietary reference intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids (2000); Dietary Reference Intake reports of the Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (2010). These reports may be accessed via www.nab.edu.

Clinical manifestations of zinc deficiency

Abdominal pain
Alopecia
Anorexia
Blepharitis
Corneal opacities
Delayed wound healing
Depression
Dermatitis (especially around mouth and anus)
Diarrhea
Dysarthria
Dysgeusia (impaired taste)
Fever
Glossitis
Growth retardation
Hypogonadism
Immune dysfunction
Impaired concentration
Intention tremor
Nervousness
Night blindness
Nystagmus
Paronychia
Pica
Stomatitis

Adapted from: Goldschmid S, Graham M. Trace element deficiencies in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin N Am 1989; 18:579.

Il ciclo dello iodio



Lo iodio è presente nelle rocce e nel suolo, per azione delle piogge e dell'erosione è trasportato nei mari, evapora nell'atmosfera e, con le piogge, ritorna sulla superficie terrestre.



Alterazioni cerebrali minori (deficit psichici minori) in bambini le cui madri hanno avuto carenza iodica gravidica

- Deficit motricità (fine coordinazione occhio-mano, equilibrio, impaccio motorio)
- Deficit dell'attenzione (distraibilità, deficit memorizzazione)
- Deficit comportamentali (lentezza, scarsa iniziativa)
- Ritardo del linguaggio

Carenza iodica nel mondo



A rischio IDD

2225

Gozzo

800

Danni cerebrali minori

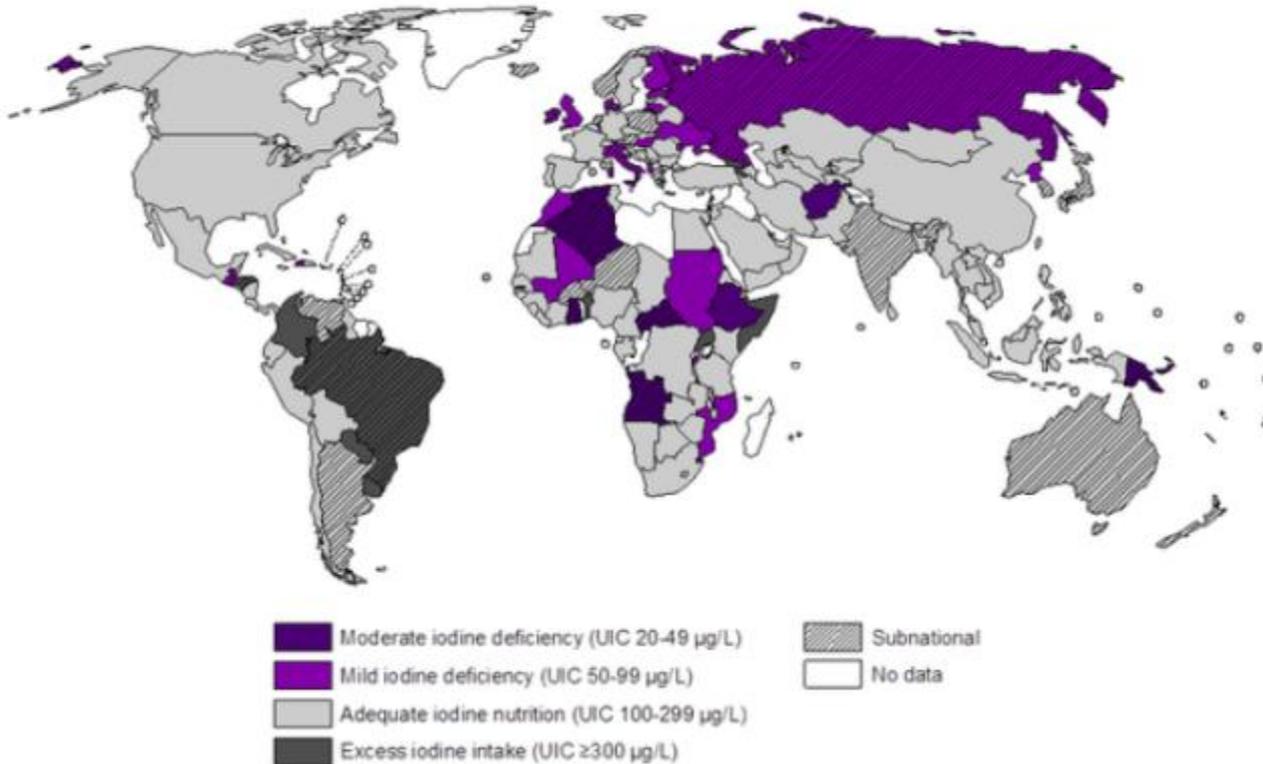
26

cretinismo

0.9

(in milioni)

National iodine status in 2014



APPORTO IODICO IN EUROPA CENTRO-OCCIDENTALE IN BASE ALLA ESCREZIONE URINARIA DI IODIO

ADEGUATO

QUASI ADEGUATO

MODERATAMENTE
INSUFFICIENTE

GRAVEMENTE
INSUFFICIENTE

Austria
Bosnia
Bulgaria
Cipro (Nord)
Croazia
Finlandia
Inghilterra
Macedonia
Olanda
Polonia
Portogallo
Repubblica Ceca
Repubblica Slovacca
Serbia
Svizzera

Islanda
Lussemburgo
Norvegia
Svezia

Belgio
Danimarca
Francia
Germania
Grecia
Irlanda
Italia
Iugoslavia
Montenegro
Romania
Slovenia
Spagna
Turchia
Ungheria

Albania

Dietary Reference Index (DRIs) of trace elements

Life stage group	Zinc (mg/d)		Selenium (µg/d)		Iodine (µg/d)		Copper (µg/d)		Chromium (µg/d)		Manganese (mg/d)		Fluoride (mg/d)		Molybdenum (µg/d)	
	RDA*/AI*	UL ^A	RDA/AI	UL	RDA/AI	UL	RDA/AI	UL	RDA/AI	UL	RDA/AI	UL	RDA/AI	UL	RDA/AI	UL
Infants																
0-6 mo	2	4	15	45	110	ND	200	ND	0.2	ND	0.003	ND	0.01	0.7	2	ND
7-12 mo	3	5	20	60	130	ND	220	ND	5.5	ND	0.6	ND	0.5	0.9	3	ND
Children																
1-3 y	3	7	20	90	90	200	340	1000	11	ND	1.2	2	0.7	1.3	17	300
4-8 y	5	12	30	150	90	300	440	3000	15	ND	1.5	3	1	2.2	22	600
Males																
9-13 y	8	23	40	280	120	600	700	5000	25	ND	1.9	6	2	10	34	1100
14-18 y	11	34	55	400	150	900	890	8000	35	ND	2.2	9	3	10	43	1700
19-30 y	11	40	55	400	150	1100	900	10,000	35	ND	2.3	11	4	10	45	2000
31-50 y	11	40	55	400	150	1100	900	10,000	35	ND	2.3	11	4	10	45	2000
51-70 y	11	40	55	400	150	1100	900	10,000	30	ND	2.3	11	4	10	45	2000
>70 y	11	40	55	400	150	1100	900	10,000	30	ND	2.3	11	4	10	45	2000
Females																
9-13 y	8	23	40	280	120	600	700	5000	21	ND	1.6	6	2	10	34	1100
14-18 y	9	34	55	400	150	900	890	8000	24	ND	1.6	9	3	10	43	1700
19-30 y	8	40	55	400	150	1100	900	10,000	25	ND	1.8	11	3	10	45	2000
31-50 y	8	40	55	400	150	1100	900	10,000	25	ND	1.8	11	3	10	45	2000
51-70 y	8	40	55	400	150	1100	900	10,000	20	ND	1.8	11	3	10	45	2000
>70 y	8	40	55	400	150	1100	900	10,000	20	ND	1.8	11	3	10	45	2000
Pregnancy																
14-18 y	12	34	60	400	220	900	1000	8000	29	ND	2.0	9	3	10	50	1700
19-30 y	11	40	60	400	220	1100	1000	10,000	30	ND	2.0	11	3	10	50	2000
31-50 y	11	40	60	400	220	1100	1000	10,000	30	ND	2.0	11	3	10	50	2000
Lactation																
14-18 y	13	34	70	400	290	900	1300	8000	44	ND	2.6	9	3	10	50	1700
19-30 y	12	40	70	400	290	1100	1300	10,000	45	ND	2.6	11	3	10	50	2000
31-50 y	12	40	70	400	290	1100	1300	10,000	45	ND	2.6	11	3	10	50	2000

RDA: recommended dietary allowance; AI: adequate intake; UL: upper tolerable level.

* The RDA is the level of dietary intake that is sufficient to meet the daily nutrient requirements of 97 percent of the individuals in a specific life stage group.

• The AI represents an approximation of the average nutrient intake that sustains a defined nutritional state, based on observed or experimentally determined values in a defined population.

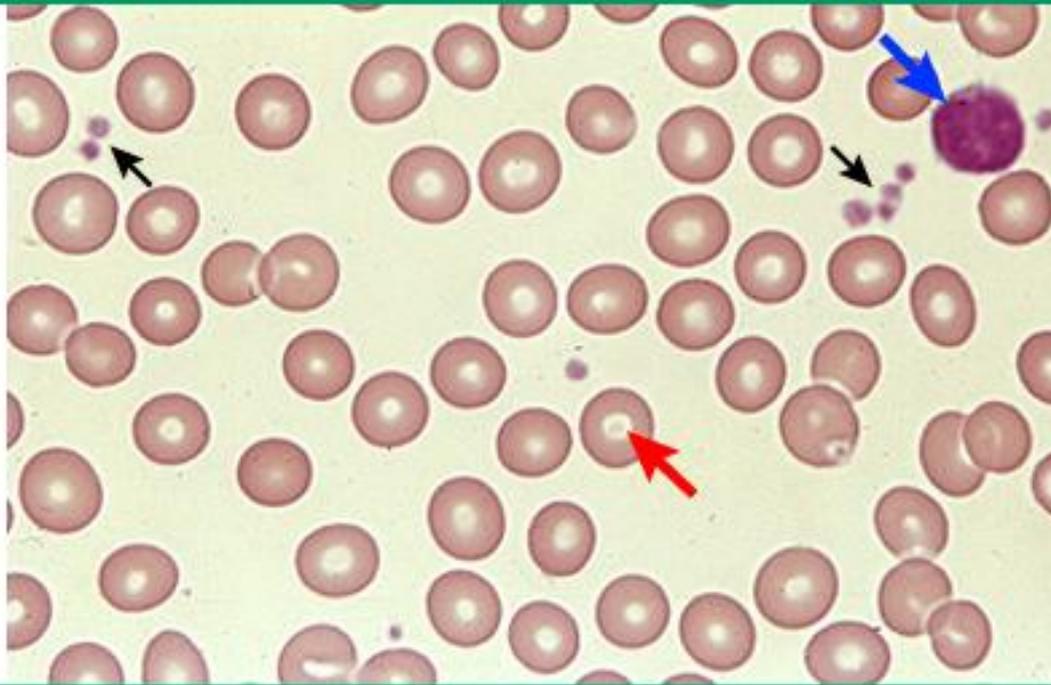
Δ The UL is the maximum level of daily nutrient intake that is likely to pose no risk of adverse health effects in almost all individuals in the specified life-stage or gender group.

Dietary Reference Intakes: *The Essential Guide to Nutrient Requirements*. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD (Eds), The National Academies Press, Washington, DC 2006, pp.530-541. Reprinted with permission from the National Academies Press, Copyright © 2006, National Academy of Sciences.

Sources: Dietary reference intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Panthothenic acid, Biotin, and Choline (1998); Dietary reference intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids (2000). These reports may be accessed via www.nap.edu.



Normal peripheral blood smear



High power view of a normal peripheral blood smear. Several platelets (black arrows) and a normal lymphocyte (blue arrow) can also be seen. The red cells are of relatively uniform size and shape. The diameter of the normal red cell should approximate that of the nucleus of the small lymphocyte; central pallor (red arrow) should equal one-third of its diameter.

Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).

UpToDate®

Biochemical findings in rickets

	Type	Calcium	Phosphorus	Alkaline phosphatase	PTH	25 OHD	1,25 (OH) ₂ D	Urine calcium
Calcipenic rickets	Vitamin D deficient rickets	↓ or N	↓ or N	↑ or ↑↑	↑	↓	↑ or N*	↓ or N
	Vitamin D dependent rickets type 1	↓	↓ or N	↑↑	↑	N	↓	↓
	Hereditary vitamin D resistant rickets (vitamin D dependent type 2)	↓	↓ or N	↑↑	↑	N	↑↑	↓
Phosphopenic rickets	X-linked hypophosphatemia	N	↓↓	↑	N or slightly ↑	N	N or ↓	↓
	Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria	N	↓ or ↓↓	↑	N or ↓	N	↑	↑
	Nutritional phosphate deprivation	↑ or N	↓	↑ or ↑↑	↓ or N	N	↑	↑ or N

Calcipenic rickets refers to disorders in which intestinal absorption of calcium is too low to match the calcium demands imposed by bone growth. The term "hypocalcemic" rickets is also used, but can be misleading because calcipenic rickets is not always associated with low serum levels of calcium.

↑: increased; ↓: decreased; N: normal; PTH: parathyroid hormone; 25(OH)D: 25-hydroxyvitamin D; 1,25(OH)₂D: 1,25-dihydroxyvitamin D.

* In vitamin D deficient rickets, 1,25(OH)₂D usually is increased or normal. Occasionally, it may be decreased.

Modified with permission from: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. *Oski's Pediatrics: Principles and Practice*, 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1999. p.1619. Copyright © 1999 Lippincott Williams and Wilkins.

Biochemical findings in rickets

	Type	Calcium	Phosphorus	Alkaline phosphatase	PTH	25 OHD	1,25 (OH) ₂ D	Urine calcium
Calcipenic rickets	Vitamin D deficient rickets	↓ or N	↓ or N	↑ or ↑↑	↑	↓	↑ or N*	↓ or N
	Vitamin D dependent rickets type 1	↓	↓ or N	↑↑	↑	N	↓	↓
	Hereditary vitamin D resistant rickets (vitamin D dependent type 2)	↓	↓ or N	↑↑	↑	N	↑↑	↓
Phosphopenic rickets	X-linked hypophosphatemia	N	↓↓	↑	N or slightly ↑	N	N or ↓	↓
	Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria	N	↓ or ↓↓	↑	N or ↓	N	↑	↑
	Nutritional phosphate deprivation	↑ or N	↓	↑ or ↑↑	↓ or N	N	↑	↑ or N

Calcipenic rickets refers to disorders in which intestinal absorption of calcium is too low to match the calcium demands imposed by bone growth. The term "hypocalcemic" rickets is also used, but can be misleading because calcipenic rickets is not always associated with low serum levels of calcium.

↑: increased; ↓: decreased; N: normal; PTH: parathyroid hormone; 25(OH)D: 25-hydroxyvitamin D; 1,25(OH)₂D: 1,25-dihydroxyvitamin D.

* In vitamin D deficient rickets, 1,25(OH)₂D usually is increased or normal. Occasionally, it may be decreased.

Modified with permission from: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. *Oski's Pediatrics: Principles and Practice*, 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1999. p.1619. Copyright © 1999 Lippincott Williams and Wilkins.

Classification of iodine status

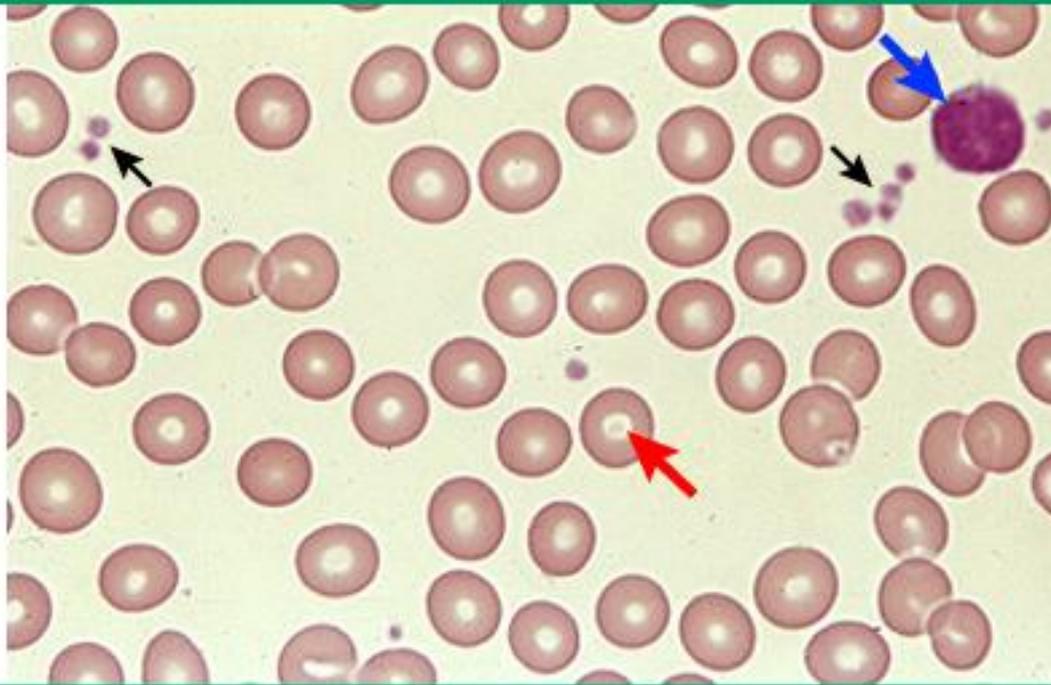
Median urinary iodine concentration (mcg/L)	Corresponding approximate iodine intake (mcg/day)	Iodine nutrition
<20	<30	Severe deficiency
20-49	30-74	Moderate deficiency
50-99	75-149	Mild deficiency
100-199*	150-299	Optimal
200-299	300-449	More than adequate
>299	>449	Possible excess

* For pregnant women, urinary iodine concentrations of 150 to 249 mcg/L are considered adequate.

Reproduced with permission from: ICCIDD.

UpToDate®

Normal peripheral blood smear



High power view of a normal peripheral blood smear. Several platelets (black arrows) and a normal lymphocyte (blue arrow) can also be seen. The red cells are of relatively uniform size and shape. The diameter of the normal red cell should approximate that of the nucleus of the small lymphocyte; central pallor (red arrow) should equal one-third of its diameter.

Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).

UpToDate®

Physical signs of selected nutritional deficiency states

	Signs	Deficiencies
Hair	Alopecia	Protein-energy malnutrition
	Brittle	Biotin, Protein-energy malnutrition
	Color change	Protein-energy malnutrition
	Dryness	Vitamins E and A
	Easy pluckability	Protein-energy malnutrition
Skin	Acneiform lesions	Vitamin A
	Follicular keratosis	Vitamin A
	Xerosis (dry skin)	Vitamin A
	Ecchymosis	Vitamin C or K
	Intradermal petechia	Vitamin C or K
	Erythema (especially where exposed to sunlight)	Niacin
	Hyperpigmentation	Niacin
	Seborrheic dermatitis (nose, eyebrows, eyes)	Vitamin B2, Vitamin B6, Niacin
	Scrotal dermatitis	Niacin, Vitamin B2, Vitamin B6
Eyes	Angular palpebritis	Vitamin B2
	Corneal revascularization	Vitamin B2
	Bitot's spots	Vitamin A
	Conjunctival xerosis, keratomalacia	Vitamin A
Mouth	Angular stomatitis	Vitamin B12, Vitamin B2, Vitamin B6
	Atrophic papillae	Niacin
	Bleeding gums	Vitamin C
	Cheilosis	Vitamin B2, Vitamin B6
	Glossitis	Niacin, folate, vitamin B12, Vitamin B2, Vitamin B6
	Magenta tongue	Vitamin B2
Extremities	Genu valgum or varum, metaphyseal widening	Vitamin D
	Loss of deep tendon reflexes of the lower extremities	Vitamins B1 and B12

Vitamin B1: thiamine; Vitamin B2: riboflavin; Vitamin B3: niacin; Vitamin B6: pyridoxine; Vitamin B12: cyanocobalamin.

Adapted from: Bernard MA, Jacobs DO, Rombeau JL. *Nutrition and Metabolic Support of Hospitalized Patients*. WB Saunders, Philadelphia 1986.

Clinical symptoms of selected vitamin deficiencies

	Function	Deficiency syndrome
Water-soluble vitamins		
Vitamin B1 (thiamine)	Thiamine pyrophosphate	Beriberi - congestive heart failure (wet beriberi), aphonia, peripheral neuropathy, Wernicke encephalopathy (nystagmus, ophthalmoplegia, ataxia), confusion, or coma
Vitamin B2 (riboflavin)	Flavine adenine dinucleotide	Nonspecific symptoms including edema of mucus membranes, angular stomatitis, glossitis, and seborrheic dermatitis (eg, nose, scrotum)
Niacin (nicotinic acid)	Nicotinamide adenine dinucleotide	Pellagra - dermatitis on areas exposed to sunlight; diarrhea with vomiting, dysphagia, mouth inflammation (glossitis, angular stomatitis, cheilitis); headache, dementia, peripheral neuropathy, loss of memory, psychosis, delirium, catatonia
Vitamin B6 (pyroxidine, pyridoxal)	Transaminase cofactor	Anemia, weakness, insomnia, difficulty walking, nasolabial seborrheic dermatitis, cheilosis, stomatitis
Vitamin B12 (cobalamin)	One carbon transfer	Megaloblastic anemia (pernicious anemia). Peripheral neuropathy, with impaired proprioception, and slowed mentation.
Folate	One carbon transfer	Megaloblastic anemia
Biotin	Pyruvate carboxylase cofactor	Nonspecific symptoms including altered mental status, myalgia, dysesthesias, anorexia, maculosquamous dermatitis
Pantothenate	Coenzyme A	Nonspecific symptoms including paresthesias, dysesthesias ("burning feet"), anemia, gastrointestinal symptoms
Vitamin C (ascorbate)	Antioxidant, collagen synthesis	Scurvy - fatigue, petechiae, ecchymoses, bleeding gums, depression, dry skin, impaired wound healing
Fat-soluble vitamins		
Vitamin A (retinol, retinal, retinoic acid)	Vision, epithelial differentiation	Night blindness, xerophthalmia, keratomalacia, Bitot's spot, follicular hyperkeratosis
Vitamin D (cholecalciferol, ergocalciferol)	Prohormone for calcium regulation	Rickets, osteomalacia, craniotabes, rachitic rosary
Vitamin E (tocopherols)	Antioxidant	Sensory and motor neuropathy, ataxia, retinal degeneration, hemolytic anemia
Vitamin K (phylloquinone, menaquinone, menadione)	Clotting factors, bone proteins	Hemorrhagic disease



