

leg. 933



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Odontología

LA AVITAMINOSIS Y SUS MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

JOSE LUIS SALAZAR BECERRIL

MEXICO, D. F.

1979

15321



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION	1
CAPITULO I	
1.- DESNUTRICION	
1.1.- Trastornos de la nutrición	3
1.2.- Desnutrición	6
1.3.- Causas de la desnutrición	7
CAPITULO II	
2.- EFECTOS FARMACOLOGICOS DE LAS VITAMINAS EN EL SER HUMANO.	
2.1.- Vitaminas Hidrosolubles	10
2.2.- Tiamina (vitamina B ₁)	12
2.3.- Riboflavina (vitamina B ₂)	16
2.4.- Niacina	19
2.5.- Piridoxina (vitamina B ₆)	23
2.6.- Acido Pantoténico	28
2.7.- Biotina	30
2.8.- Colina	32
2.9.- Acido Ascórbico	33
2.10.- Vitamina B ₁₂	36
2.11.- Acido Fólico	41
2.12.- Vitaminas Liposolubles	44
2.13.- Vitamina A	44
2.14.- Vitamina D	49
2.15.- Vitamina E	51
2.16.- Vitamina K	54

CAPITULO III

3.- MANIFESTACIONES GENERALES POR DEFICIENCIA DE
VITAMINAS LIPOSOLUBLES

3.1.- Vitamina A	59
3.2.- Vitamina D	61
3.3.- Vitamina E	62
3.4.- Vitamina K	63
3.5.- MANIFESTACIONES GENERALES POR DEFICIENCIA DE VITAMINAS HIDROSOLUBLES.	64
3.6.- Tiamina	64
3.7.- Riboflavina	66
3.8.- Acido Nicotínico	67
3.9.- Piridoxina	68
3.10.- Acido Fólico	68
3.11.- Vitamina B ₁₂	69
3.12.- Vitamina C	71

CAPITULO IV

4.- MANIFESTACIONES BUCALES POR DEFICIENCIA DE
VITAMINAS DEL GRUPO HIDROSOLUBLE

4.1.- Tiamina	73
4.2.- Riboflavina	74
4.3.- Piridoxina	75
4.4.- Acido Fólico	76
4.5.- Acido Pantoténico	76
4.6.- Vitamina B ₁₂	77
4.7.- Biotina, Colina e Inositol	78
4.8.- Vitamina C	78

4.9.- MANIFESTACIONES BUCALES POR DEFICIENCIA DE VITAMINAS DEL GRUPO LIPOSOLUBLE.	80
4.10.-Vitamina A	80
4.11.-Vitamina D	82
4.12.-Vitamina E	83
4.13.-Vitamina K	84
CONCLUSIONES	85
BIBLIOGRAFIA	88

INTRODUCCION

El principal motivo que me inclinó a realizar este trabajo fue el hecho de observar que la desnutrición existe y es un problema de mucha trascendencia al cual nos tenemos que enfrentar en el consultorio, pues es un mal con un índice altísimo en nuestro país. Además, el dentista goza de privilegios especiales para notar los cambios precoces que ocurren en los tejidos blandos de la boca ocasionados por la avitaminosis y desnutrición.

Desgraciadamente, en América Latina y en otras zonas del mundo, la pobreza y la ignorancia, que son las causas fundamentales de la desnutrición forman una fuente de desesperación para el médico y el odontólogo, que cuando intentan aplicar el conocimiento obtenido, frecuentemente se frustran debido a su ignorancia de las técnicas prácticas para enfrentarse a las tradiciones, prejuicios, actitudes, supersticiones y convicciones humanas que rodean a la producción, el uso y el consumo del alimento.

La desnutrición tiene dos aspectos distintos: el primero, de origen científico, es decir, la relación que existe entre la desnutrición por falta de ingestión de los principios alimenticios y las manifestaciones clínicas; el segundo problema, de tipo social, educativo y económico de llevar a las masas desnutridas de población trabajadora y campesina principios que modifiquen sus hábitos estereotipados, rígidos y viciados, y les permitan comer una variedad mayor de alimentos en cantidades adecuadas y baratos. Este último problema está íntimamente relacionado a la capacidad económica del campesino que se encuentra en una situación trágica y curiosa porque es el que trabaja y produce los alimentos de la tierra y es quien menos acceso tiene a ellos.

Este trabajo será elaborado tomando en cuenta la secuencia más no el grado de importancia de los diferentes aspectos que me propondre desarrollar, basandome primordialmente en que la desnutrición se presenta primero y trae como consecuencia la avitaminosis; en seguida la acción que tienen las vitaminas en el cuerpo humano, así como su estructura química, excreción, absorción, tratamiento, etc; subsecuentemente los signos y síntomas generales; finalizando con los signos y síntomas de la cavidad bucal.

Mi tesis no es lo suficientemente extensa pero sí con los elementos necesarios para su cometido.

CAPITULO I

TRASTORNOS DE LA NUTRICION

Para mantener el intercambio metabólico normal y poder reproducirse, el organismo necesita tomar del medio que lo rodea una serie de sustancias que varían mucho en su composición, desde el O_2 y algunos elementos inorgánicos hasta las proteínas más complejas.

Dentro de la nutrición es importante estudiar las relaciones entre los componentes de la dieta y el metabolismo; así como los requerimientos anormales, las modificaciones en el aporte alimenticio, la desnutrición y la obesidad.

REQUERIMIENTOS ALIMENTICIOS NORMALES.

La dieta normal es la que proporciona los alimentos para el crecimiento óptimo, el mantenimiento del metabolismo y la reproducción; las sustancias nutritivas son de tres tipos generales, según la manera de aprovecharlas:

- 1) Las que proporcionan energía.
- 2) Las que ayudan a formar la estructura de las células y sustancias intercelulares, y
- 3) Las que no participan directamente en ninguna de las dos funciones anteriores, pero favorecen las reacciones que las regulan.

La medida en que un alimento ayuda al intercambio de energía se conoce como su "valor calorico", mientras que su participación en la estructura del organismo es su "valor nutritivo"; en general, los carbohidratos y las grasas forman el aporte energético más importante, las proteínas forman -

parte de la arquitectura celular.

A pesar de que los carbohidratos y las grasas están formadas por los mismos elementos, y se oxidan en el mismo ciclo metabólico, algunos tejidos sólo pueden aprovechar la energía de los carbohidratos, como las células del sistema nervioso; cuando los carbohidratos faltan en la dieta, el organismo hecha mano de sus reservas de glucógeno en el hígado y en el músculo, y cuando éstas se agotan utiliza a las proteínas para sintetizar glucosa (gluconeogénesis).

Los alimentos "esenciales" se definen como las sustancias que no se forman en el cuerpo, o cuya velocidad de formación no alcanza a satisfacer las necesidades del organismo, y son de tres tipos:

- a) Aminoácidos
- b) Ácidos grasos y
- c) Vitaminas

La dieta normal es aquella que provee al organismo con la cantidad necesaria de energía, de sustancia para la formación de los compuestos estructurales, y de los agentes necesarios para que se efectúen las reacciones químicas pertinentes.

Cuando la energía proporcionada por la dieta es menor a la requerida por el organismo, éste usa sus propios recursos y quema sus reservas en cierto orden, primero los carbohidratos, después las grasas y al final las proteínas; por otra parte, si el aporte energético de los alimentos es mayor que el gasto normal, la energía se almacena especialmente en forma de grasa.

El valor nutritivo de las proteínas es diferente según su origen sea animal o vegetal, y esto obedece a que las primeras contienen una mayor cantidad de aminoácidos esenciales y de vitamina B₁₂.

El papel de las vitaminas parece ser el de coenzimas, necesarias para la acción de las enzimas en ciertas reacciones químicas del metabolismo intermedio, como la niacina, - que actúa en la transformación de glucosa en ácido piruvico; el ácido pantoténico, que interviene en la combinación de la acetil-coenzima A con el ácido cítrico.

DESNUTRICION

Por desnutrición se entiende el estado en que el aporte alimenticio es menor que el requerido para llenar las necesidades del organismo.

Además, la desnutrición es un proceso dinámico, que cambia de un día a otro y que puede provocar lesiones irreversibles en sus etapas avanzadas.

Para que alguno o varios de los alimentos necesarios no lleguen al organismo en las cantidades requeridas y se produzcan las manifestaciones clínicas, tiene que pasarse por una secuela de alteraciones que son:

- a) Disminución en el aporte suficiente, que puede deberse a una ingestión absoluta menor o a un aumento de las necesidades del organismo;
- b) Disminución de la concentración del elemento o elementos en los tejidos;
- c) Deficiencia en el proceso bioquímico que depende de su presencia;
- d) Desarrollo de los cambios anatómicos.

La insuficiencia alimenticia puede ser aguda o crónica y de gravedad muy variable, en general en los niños tiende a seguir un curso agudo y grave, en los adultos es crónica y larvada; además, la desnutrición puede ser primaria, cuando el aporte alimenticio es menor al normal sin que haya causas que lo condicionen, o bien secundaria, como complicación de padecimientos que interfieren con una o varias de las diferentes etapas por las que tienen que pasar los alimentos antes de incorporarse al metabolismo.

Las causas mas frecuentes de la desnutrición aparecen en el siguiente cuadro:

A Interferencia con el consumo de alimentos:

1- Disminución del apetito; enfermedades infecciosas - o cardiacas, cirugía y anestesia, dolor y drogas usadas en su tratamiento, deficiencia de tiamina, alcoholismo.

2- Enfermedades gastrointestinales; Úlcera péptica, - diarreas, padecimientos hepáticos y biliares, gastroenteritis agudas, lesiones obstructivas.

3- Trastornos traumáticos y neurológicos que interfieren con la alimentación.

4- Trastornos neuropsiquiátricos: neurosis, psicosis, migraña.

5- Enfermedades de la boca: estomatitis, anodoncia, - piezas dentales mal puestas.

6- Embarazo: anorexia y vómitos.

7- Alergia alimenticia.

8- Terapéutica: drogas que producen anorexia, dietas - con restricción de alimentos esenciales.

B Por aumento en la destrucción:

1- En el aparato digestivo: aclorhidria, tratamiento con alcalinos.

2- Después de la absorción: metales pesados, trinitro tolueno, sulfonamidas.

C Por interferencia con la absorción:

1- Ausencia de secreciones digestivas normales: aclorhidria, ictericia obstructiva, aquilia pancreática, resección gástrica.

2- Hipermotilidad intestinal: colitis ulcerosa, disentería amibiana o bacilar, otros padecimientos con diarrea.

3- Reducción de la superficie efectiva de absorción: resecciones intestinales, operaciones de cortocircuito; padecimientos del intestino delgado.

4- Deficiencia del mecanismo intrínseco de la absorción: esprue, avitaminosis.

5- Drogas que interfieren con la absorción: aceite mineral, catárticos, absorbentes coloides.

D Por interferencia con la utilización o el almacenamiento:

1- Disminución de la función hepática: hepatitis, cirrosis, diabetes no regulada, alcoholismo.

2- Hipotiroidismo.

3- Neoplasias del aparato digestivo.

4- Tratamiento: sulfonamidas, radioterapia.

E Por aumento de la excreción o por pérdida:

- 1- Lactancia.
- 2- Pérdida en exudados serosos: quemaduras extensas.
- 3- Glucosuria con albuminuria.
- 4- Pérdida de sangre, aguda o crónica.

F Por aumento en los requerimientos nutritivos:

- 1- Mayor creatividad física: ejercicio exagerado, delirio, ciertas psicosis.
- 2- Periodos de crecimiento rápido.
- 3- Embarazo y lactancia.
- 4- Fiebre.
- 5- Hipertiroidismo.
- 6- Tratamiento: tiroides, piretoterapia, dietas ricas en carbohidratos, insulina, administración parenteral de dextrosa.

CAPITULO II

LAS VITAMINAS Y OTROS FACTORES NUTRICIONALES.

Las vitaminas son diversas sustancias orgánicas no sintetizadas en el cuerpo humano pero que se necesitan en pequeñas cantidades como precursores de cofactores esenciales participantes en reacciones metabólicas. La carencia de estas sustancias en ciertas dietas da lugar a su descubrimiento como la curación para condiciones específicas de deficiencia, como en el caso de la vitamina C para la curación del escorbuto, la vitamina B, (tiamina) para el beriberi, la niacina para la pelagra, la vitamina D para el raquitismo, y la vitamina B₁₂ para la anemia perniciosa. Se dividen para su estudio en:

VITAMINAS HIDROSOLUBLES

Las vitaminas hidrosolubles e hiposolubles fueron descubiertas por correlaciones entre investigación experimental y clínica.

Se considera que el complejo B consiste de:

- 1) Tiamina.
- 2) Riboflavina.
- 3) Niacina.
- 4) Piridoxina.
- 5) Acido Pantoténico.
- 6) Biotina.
- 7) Colina.
- 8) Inositol.
- 9) Acido para - aminobenzoico.
- 10) Folacín.
- 11) Cianocobalamina.

No se ha demostrado que todas ellas sean importantes en la nutrición humana. Por conveniencia, las vitaminas B - pueden dividirse en dos grupos:

- 1.- Aquellas que actúan como cofactores en la liberación de energía a partir de los alimentos.
- 2.- Aquellas que actúan como cofactores en la formación de ácidos nucleicos y eritrocitos.

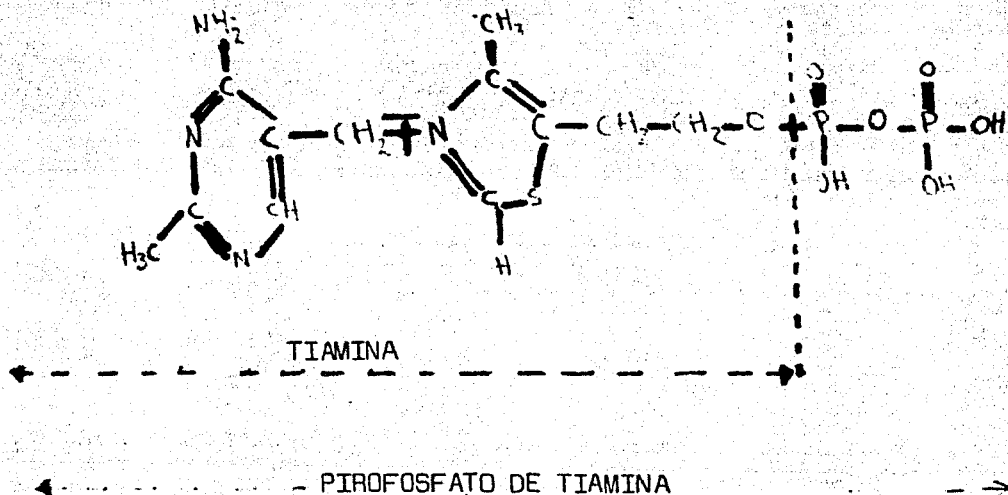
La tiamina, riboflavina, niacina, biotina y ácido pantoténico pertenecen al primer grupo las "liberadoras de energía", mientras que el folacín y la vitamina B₁₂ pertenecen al segundo grupo, las vitaminas "hematopoyéticas". Las funciones de la piridoxina pertenecen a ambos grupos.

TIAMINA

La tiamina, pertenece al grupo de vitaminas hidrosolubles y también se le conoce como vitamina B₁ o aneurina. Es de interés histórico porque su descubrimiento condujo a los conocimientos actuales sobre las vitaminas.

ORIGEN Y PROPIEDADES QUIMICAS

La tiamina es una compleja molécula orgánica que contiene una porción pirimidina y otra porción tiazol. Como se observa a continuación:



Aunque la estructura pirimidina se presenta en otros constituyentes del cuerpo, el anillo tiazol es exclusivo de la tiamina. El pirofosfato de tiamina o cocarboxilasa, es la forma activa.

La activación de la tiamina se produce por la siguiente reacción:



FUENTES

La tiamina o vitamina B₁, abunda en los vegetales, - especialmente cereales, levaduras y legumbres, actualmente - se obtiene por síntesis.

MANIFESTACIONES DE DEFICIENCIA

La deficiencia de tiamina se presenta en regiones sujetas a deficiencia nutricional verdadera, en grupos que se alimentaban todavía con arroz pulido con la exclusión de - otros alimentos.

El estado de deficiencia se caracteriza por la acumulación de ácido pirúvico y láctico en la sangre y alteraciones de los sistemas nervioso y gastrointestinal y en algunos casos por edema.

Hay dos manifestaciones clínicas muy reconocidas de - deficiencia de tiamina, una polineuropatía degenerativa o - "beriberi seco", caracterizado por neuritis periférica, parálisis y atrofia de los músculos, y un "beriberi húmedo", caracterizado por afección miocárdica con edema.

SINTOMATOLOGIA: El principio del beriberi es insidioso con anorexia, vómito, fatiga, debilidad y diversos trastornos psíquicos y nerviosos inespecíficos. La neuropatía se inicia con parestesias, hiperestесias y finalmente anestesia en pies y piernas. La debilidad de los músculos de las piernas y la disminución de los reflejos tendinosos van seguidos

por parálisis, flacides con atrofia muscular y caída del pelo.

El trastorno cardíaco se presenta con palpitaciones, dolor precordial, disnea y cianosis. La bradicardia de reposo y la taquicardia de ejercicio acompañan a una dilatación cardíaca con soplos, ritmos anormales, crecimiento hepático, oligurias y anasarca. Puede llegar a colapso circulatorio y muerte súbita.

La deficiencia de tiamina, también puede presentarse ocasionalmente en algún paciente alcohólico crónico que satisface la mayor parte de sus necesidades calóricas con el alcohol y el azúcar del vino fermentado.

Estos enfermos pueden presentar beriberi cardíaco (húmedo) con insuficiencia congestiva de gasto elevado, encefalopatía de Wernicke (ataxia, parálisis del nervio motor ocular común y confusión) o psicosis de Korsakoff (cambio degenerativo, crónico, caracterizado por mala memoria para los sucesos recientes a menudo ocultada por confabulación) debido a la deficiencia de tiamina.

FUNCION

La tiamina funciona como una coenzima en la forma de pirofosfato de tiamina junto con otras vitaminas B. Las enzimas que catalizan esta reacción se llaman cocarboxilasas y pirofosfato de tiamina, pues la enzima es llamada cocarboxilasa.

El pirofosfato de tiamina es un cofactor esencial en el metabolismo intermediario de los carbohidratos y participa el ciclo glucolítico de Embden-Meyerhof, y del ácido cítrico, así como en la desviación monofosfato de hexosa. La -

tiamina también tiene un papel en la conversión del triptofano a nicotinamida.

FARMACODINAMIA

La tiamina se administra mejor por vía bucal. Con la inyección intravenosa se ha presentado choque anafiláctico - debido a vasodilatación, y caída de la presión sanguínea. - Así como, también puede causar depresión de la transmisión - ganglionar, una acción curariforme en la unión neuromuscular, y broncoconstricción e inhibición de la colinesterasa.

ABSORCION METABOLISMO Y EXCRECION

La tiamina se absorbe del intestino y del duodeno. - La síntesis intestinal por las bacterias no presenta por lo tanto una fuente importante.

El hígado, el cerebro, el riñón y el corazón pueden - almacenar cierta cantidad de tiamina si se administra en exceso, pero la saturación limita su depósito.

La tiamina se destruye en el organismo; en parte también es eliminada por la orina, en una porción del %-10% del total ingerido.

USOS TERAPEUTICOS Y PREPARACIONES

El requerimiento diario mínimo de tiamina es de 0.33 mg por 1000 Kcal.

El suministro diario recomendado ha sido fijado en - 0.5 mg/1000 Kcal.

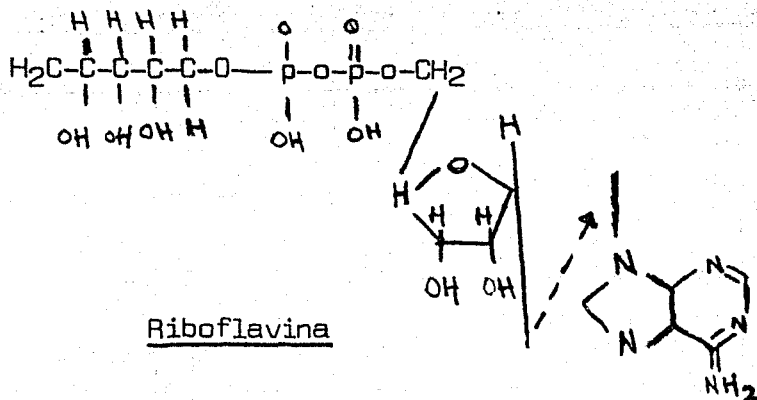
El principal empleo de la tiamina es prevenir o curar el beriberi o la deficiencia de tiamina que forma un elemento en las deficiencias vitamínicas múltiples. Estas se observan ocasionalmente en el alcoholismo crónico y en la desnutrición. La tiamina también se ha usado para estimular el apetito. La dosis terapéutica bucal es de 10 mg. diarios durante varias semanas hasta que haya desaparecido la deficiencia. La tiamina puede ser prescrita como vitamina pura (clorhidrato de tiamina U.S.P.) o en mezclas de vitaminas puras.

RIBOFLAVINA

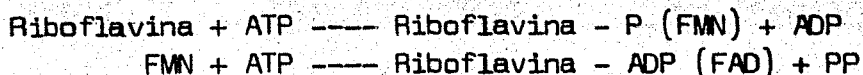
La riboflavina o vitamina B2 fue identificada por primera vez en la leche en 1879, pero no se precisó su importancia fisiológica hasta 1933, cuando se encontró que estimula el crecimiento de las ratas sometidas a una dieta purificada.

ORIGEN Y PROPIEDADES QUIMICAS

La riboflavina es un polvo cristalino de color amarillo naranja que se licúa a 275-280°C. Es fácilmente soluble en agua pero insoluble en los solventes grasos. La riboflavina es relativamente estable al calor, al aire y en el oxígeno, pero es inestable a la luz. Estructuralmente contiene D-ribitol e isaloxazina, un anillo heterocíclico como se observa a continuación:



Existen dos formas activas de riboflavina, la coenzima del mononucleótido de flavina (FMN) y la coenzima del dinucleótido de flavina adenina (FAD). Se forman por la reacción de la riboflavina con una y dos moléculas de ATP en la siguiente forma:



FUENTES

La riboflavina se haya presente en cantidades importantes en la levadura, las verduras, el hígado y otros alimentos, los huevos y la leche.

La riboflavina es sintetizada por los vegetales superiores y algunas bacterias como las intestinales.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA

Los síntomas que se presentan por la deficiencia de riboflavina son pocas y no son tan graves; incluyen ardor de ojos, fotofobia, lagrimeo y ulceración de los labios y la lengua.

La cornea está vascularizada y ocurre dermatitis seborreica en los pliegues nasolabiales, los cantos de los ojos y área de las orejas. Las lesiones de los labios se denominan queilosis; la estomatitis angular que puede preceder lesiones fisuradas, angulares y glositis; también llega a observarse. Se ha demostrado la dermatitis como característica de arriboflavinosis, aunque no es patognomónico.

ACCION Y MECANISMO

La riboflavina en la forma de FMN y FAD actúa como el grupo prostético o coenzima de varias enzimas de flavoproteína que participan en las reacciones biológicas de óxido-reducción. Estas reacciones pueden dividirse en dos grupos:

- 1.- Reacciones en donde la enzima de flavoproteína extrae equivalentes de reducción directamente de su sustrato orgánico primario.
- 2.- Reacciones en donde la enzima de flavoproteína sirve como un portador intermediario del NADH o NADPH a los citocromos.

FARMACODINAMIA Y TOXICIDAD

Se conocen pocos efectos farmacológicos con excepción de sus propiedades vitamínicas. La dosis bucal es de 10g/Kg-a ratas no produjo ningún síntoma patológico.

ABSORCION Y METABOLISMO Y EXCRECION

La riboflavina se absorbe fácilmente cuando se administra por vía bucal o parenteral. La riboflavina se encuentra uniformemente distribuida, pero poca se almacena. Aproximadamente el 10% de la riboflavina ingerida se excreta inalterada; se desconoce el destino del resto.

USOS TERAPEUTICOS Y PREPARACIONES.

El único uso de la riboflavina es en el tratamiento o prevención de los estados carenciales.

Los requerimientos normales son de 1.5 - 2.0 mg/día.

Las dosis terapéuticas varían entre 2-15 mg. diariamente. La riboflavina U.S.P. puede tomarse por vía bucal. La inyección de riboflavina U.S.P. o de metiliol riboflavina - se encuentra disponible para administración subcutánea o intramuscular.

NIACINA

El término niacina se emplea actualmente como tal, - tanto para el ácido nicotínico como para la nicotinamida. - El ácido nicotínico se preparó por primera vez mediante la - oxidación de nicotina en 1873.

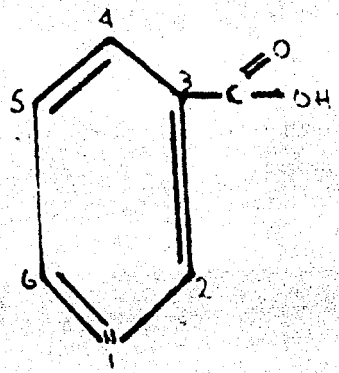
El ácido nicotínico es transformado en nicotinamida - en el cuerpo o ésta puede ser ingerida como tal. La nicotinamida se incorpora a la nicotinamida adenindinucleótido - (NAD, DPN).

El estado de carencia asociado con la niacina es la - pelagra. La niacina puede ser sintetizada en el cuerpo a par - tir del triptofano.

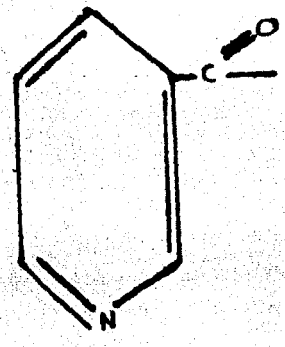
ORIGEN Y PROPIEDADES QUIMICAS

El ácido nicotínico y la amida son sólidos cristali - nos, hidrosolubles y muy estables al calor, al aire, la luz - y los álcalis. En los tejidos, la niacina se presenta como - amida y también en la forma de dos coenzimas dinucleótidas, - el dinucleótido de nicotinamida (NADP o TPN).

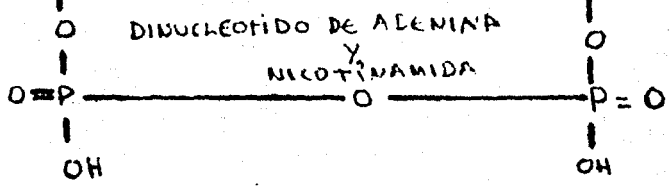
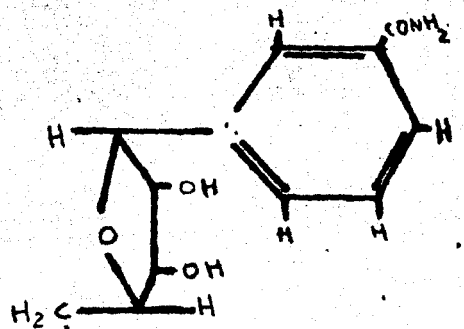
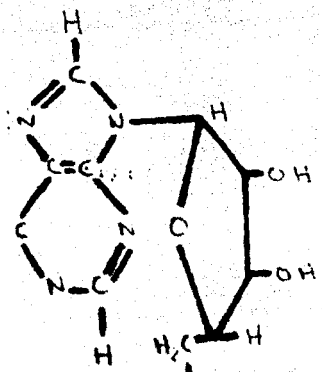
Las fórmulas estructurales de los nucleótidos antes - mencionados son:



ACIDO NICOTINICO
NIACINA



NICOTINAMIDA



FUENTES

El ácido nicotínico se halla en cantidades notables - en la levadura, el arroz, el salvado, el hígado y otros alimentos. Los mamíferos pueden sintetizar ácido nicotínico a partir del triptofano. Actualmente el ácido nicotínico y la nicotinamida se preparan por síntesis. Químicamente, el ácido nicotínico y la nicotinamida se derivan de la piridina.

Se ha sostenido que la preparación de la harina de maíz con cal, como se acostumbra aquí en México, aumenta el valor de la niacina.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA

La clásica enfermedad carencial asociada con la ingestión inadecuada de niacina es la pelagra.

Aunque los síntomas más típicos de la pelagra humana - (pel; que significa piel y agra, que significa aspero) son - debidos a deficiencia de niacina, el cuadro completo depende de un estado de deficiencia B múltiple. Los síntomas principales de la pelagra se conocen como las tres D: dermatitis, - diarrea y demencia.

La glositis con sensación de ardor en la boca es uno de los síntomas que aparecen más temprano. Generalmente las primeras lesiones aparecen en la lengua, la boca y la vagina. Las lesiones cutáneas afectan las áreas expuestas a la luz solar y comprenden otros tipos de irritación, como en la cara, cuello, muñecas y antebrazos. La piel se enrojece, después toma un color pardo, se engruesa y se forman escamas. - Las manifestaciones gastrointestinales de anorexia, náuseas y finalmente diarrea y constipación están presentes.

Los síntomas iniciales neurológicos de aprehensión, - irritabilidad e insomnio pueden progresar pasando por tem- - blor, movimientos incoordinados y rigidez del cuerpo hasta - psiconeurosis leve y finalmente grave, que comprende alucina- ciones y delirios.

FUNCION

La NAD y la NADP, las formas fisiológicamente activas de la niacina, funcionan como grupos prostéticos o coenzimas de un gran número de enzimas deshidrogenasa. Estas coenzimas, junto con las deshidrogenasas adecuadas, aceptan equivalen- - tes de reducción e hidrógeno de los sustratos adecuados para reducirse a NADH y NADPH.

FARMACODINAMIA Y TOXICIDAD

El ácido nicotínico, tiene un efecto pronunciado y - transitorio vasodilatador después de su administración bucal. Esto es más importante en la piel en donde se produce enroje- cimiento, hormigueo y aumento de la temperatura.

Se ha dicho que el ácido nicotínico es benéfico en - condiciones en que es deseable aumentar el flujo sanguíneo - como en la migraña, las anginas, la enfermedad de Ménière - (trastornos del oído interno) y en la gangrena de la boca.

Con dosis de ácido nicotínico de más de 200 mg/día, - pueden presentarse efectos vasculares como un enrojecimiento transitorio y también posiblemente ictericia.

USOS TERAPEUTICOS Y PREPARACION

Los suministros dietéticos diarios recomendados de - niacina son 20 mg o menos. Las dosis profilácticas de -

25 mg/día son suficientes pero en la pelagra pueden usarse - dosis terapéuticas de 100-500 mg/día.

La niacina y la niacinamida han sido utilizadas por - sus efectos no nutricionales o farmacológicos en varias situa- ciones sin eficacia demostrada:

- 1.- El ácido nicotínico (pero no la niacinamida) es un va sodilatador. Excepto cuando se aplican grandes dosis- intravenosamente, su acción se limita a la piel provo- cadando rubor y una intensa sensación de calor.
- 2.- La niacinamida o el NAD se ha usado en el tratamiento de la esquizofrenia y los estados alucinatorios indu- cidos por medicamentos y el ácido nicotínico se usa - en el tratamiento del alcoholismo.

Tanto el ácido nicotínico (niacina) como la nicotina- mida (niacinamida) se encuentran preparados para uso bucal y para empleo parenteral.

ABSORCION METABOLISMO Y EXCRECION

Ambas formas de niacina se absorben fácilmente por el conducto gastrointestinal y de los sitios de aplicación pa- renteral. Con excepción de dosis muy elevadas en donde gran- parte se excreta inalterada, la vía habitual del metabolismo del ácido nicotínico y de la nicotinamida se cree que es la- N-metil nicotinamida a N-metil-4-piridona-3-carboxamida y - N-metil-2-piridona-5-carboxamida.

VITAMINA B₆

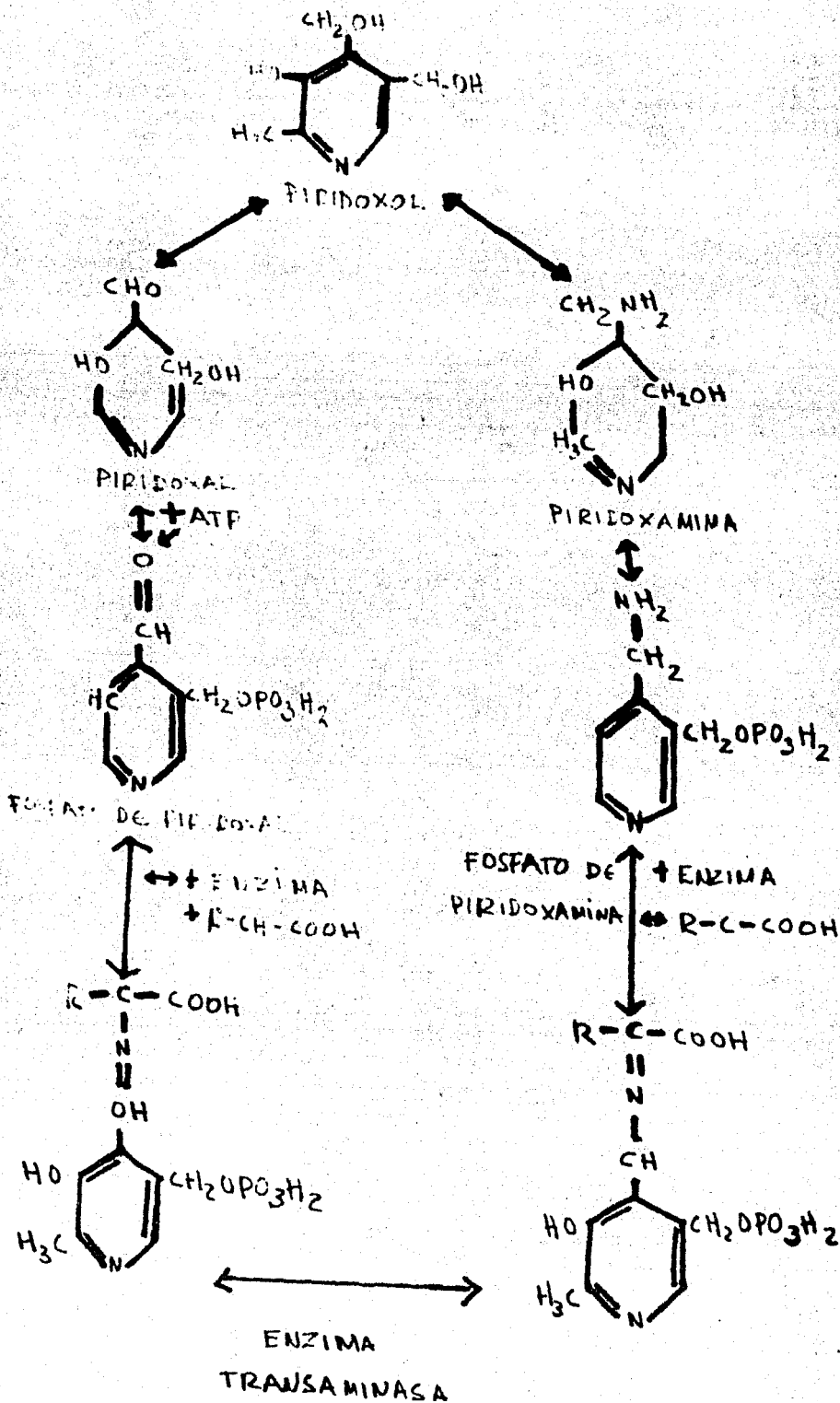
La vitamina B₆, o piridoxina, resulta esencial en el- hombre.

Se ha encontrado que la vitamina B₆ es necesaria en grandes cantidades en diversas aberraciones genéticas humanas, en estados inducidos por medicamentos y en algunas enfermedades y estados nutricionales.

ORIGEN Y PROPIEDADES QUIMICAS

Los términos vitamina B₆ y piridoxina son designaciones de grupo para derivados naturales de la piridina, que tienen esta actividad de vitamina. Las formas activas son los derivados fosfato, fosfato piridoxal y fosfato piridoxamina.

En las siguientes fórmulas se muestran el grupo de la vitamina B₆, las formas coenzima y el modelo de una reacción, una transaminasa:



Todas las vitaminas B₆ son estables al calor en soluciones ácidas, pero sólo la piridoxamina es estable en solución neutra o alcalina, destruyéndose tanto el pirodoxal como el pirodoxol.

FUENTES

La piridoxina se halla presente en grandes cantidades en el hígado, la levadura, el arroz, el salvado y el germen de trigo.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA

En la actualidad rara vez se presenta una deficiencia espontánea de vitamina B₆ debida a insuficiencia dietética.

En el hombre, los síntomas de deficiencia incluyen - irritabilidad, distensión abdominal, calambres y ataques convulsivos. Después del empleo del antagonista de la vitamina-B₆, la desoxipiridoxamina, acompañada de restricciones dietéticas, se observarán lesiones seborreicas y de otro tipo en la piel.

Puede presentarse neuritis periférica durante el tratamiento de la tuberculosis con isonazida. Esto puede evitarse o tratarse mediante el uso de piridoxina complementaria.

FUNCION

Las coenzimas de vitamina B₆ intervienen en muchos sistemas. El fosfato de piridoxal es una coenzima importante en el metabolismo de los aminoácidos.

Muchos estudios han demostrado que existe una disminución en la formación de eritrocitos en el hombre, así como -

en los animales de experimentación que dá como resultado una anemia microcítica hipocrómica.

FARMACODINAMIA Y TOXICIDAD

En el hombre, se ha encontrado que las convulsiones - ocurren cuando se administran niveles muy altos de piridoxina por vía intravenosa en casos de dependencia familiar a la piridoxina. Dosis altas de 3-4 g/Kg producen convulsiones - y muerte en los animales, pero dosis diarias inferiores de - 1 g/Kg son inocuas.

ABSORCION METABOLISMO Y EXCRECION

La mayor parte de la vitamina B₆ se absorbe en el intestino delgado superior mediante transporte pasivo. El hígado resulta el sitio principal de almacenamiento.

El principal producto metabólico excretado por administración de cualquiera de las tres formas de la vitamina - es el ácido-4-piridóxico. Mediante la excreción urinaria de este metabolito se puede hacer una medición de la deficiencia de vitamina B₆.

USOS TERAPUETICOS Y PREPRACIONES

Los niveles sugeridos de vitamina B₆ son 0.015 mg/g - de proteína. En los niños mayores y adultos, los niveles dietéticos de vitamina B₆ son adecuados excepto en el embarazo.

El suministro dietético recomendado ha sido aumentado por lo tanto, a 25 mg. al día durante el embarazo. Se recomienda el mismo nivel durante la lactancia.

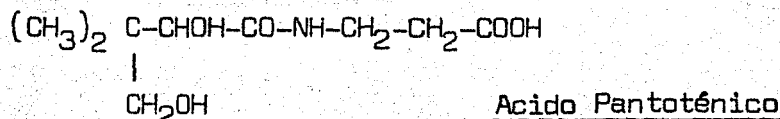
ACIDO PANTOTENICO

En 1947, Lipman comunicó la identificación de esta vitamina como un constituyente esencial de la molécula conocida como coenzima A o CoA. Esta CoA es importante en las acetilaciones y por lo tanto en la síntesis de grasa y lípidos, así como en el ciclo del ácido tricarboxílico de Krebs en el metabolismo de los carbohidratos.

ORIGEN Y PROPIEDADES QUIMICAS

El ácido pantoténico es un compuesto cristalino, hidrosoluble, incoloro, termoestable en solución neutra pero - sensible a los ácidos y álcalis. El correspondiente alcohol, el alcohol pantoténico, es un líquido hidrosoluble pero viscoso, conocido como pantenol.

Su fórmula estructural es la siguiente:



FUENTES

El ácido pantoténico se encuentra en grandes cantidades en la levadura, el salvado, la yema de huevo y el hígado.

ABSORCION METABOLISMO Y EXCRESION

Las formas diversas de esta vitamina se absorben fácilmente en el ducto digestivo. Poco se sabe acerca de la excreción de esta vitamina o de cualquier producto metabólico. Se sabe que se efectúa poco metabolismo ya que se excreta -

inalterado, principalmente en la orina también en las heces.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA

Experimentos recientes han demostrado que la deficiencia de ácido pantoténico en los animales y en el hombre pueden dar como resultado una disminución en la producción de anticuerpos.

Un antagonista del ácido pantoténico, el ácido metilpantoténico, se usó junto con una dieta deficiente y se obtuvieron los siguientes resultados: cambios en el estado de ánimo, somnolencia, parestesia de las manos y de los pies, seguidos de hiperreflexia y debilidad muscular en las piernas.

Se observaron también inestabilidad cardiovascular, molestias gastrointestinales y susceptibilidad a las infecciones.

FUNCION

El ácido pantoténico es una parte integral de la CoA. Esta coenzima es primordial en la síntesis del acetato y los aminoácidos, así como en el metabolismo de los lípidos.

FARMACODINAMIA Y TOXICIDAD

El ácido pantoténico no tiene un efecto farmacológico conocido, y las dosis elevadas de ácido pantoténico no provocan ningún síntoma tóxico.

USOS TERAPEUTICOS Y PREPARACIONES

Se ha usado a grandes dosis con el fin de aliviar o prevenir el ileo adinámico. Durante la Segunda Guerra Mundial, se observó que el ácido pantoténico mejoraba considerablemente el síndrome de ardor de pies de los prisioneros.

BIOTINA

Se ha encontrado que el papel bioquímico de la biotina está en la fijación del CO_2 , en la descarboxilación, y de saminación.

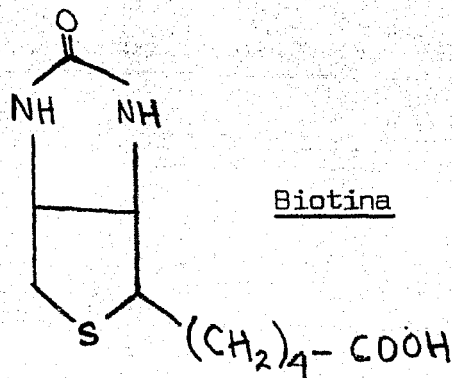
ORIGEN Y PROPIEDADES QUIMICAS

La biotina es un ácido orgánico ópticamente activo, - que contiene un sistema de anillos bastante complejo.

La forma activa es un dextro-isómero.

Se presenta en la forma de agujas incoloras y largas. Es soluble en agua y es estable a la ebullición.

Su fórmula estructural es la siguiente:



FUENTES

La biotina, libre y combinada, forma parte de muchos alimentos; las fuentes más ricas son el hígado, riñón, leche, yema de huevo y levadura.

En el hombre, al parecer se obtiene algo de biotina por la síntesis de las bacterias intestinales.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA

Los síntomas muy raros en el hombre, son dermatitis y caída de pelo. La deficiencia de biotina inducida por la ingestión de clara de huevo cruda o de agentes antibióticos intestinales, comprenden dermatitis de las extremidades, un tono grisáceo de la piel, lasitud, anorexia, anemia, hiperes_{tesia} y dolores musculares.

FUNCION

La biotina funciona como el grupo prostético de diversas enzimas que catalizan las reacciones de transferencia de CO_2 de la fijación de esta sustancia, y de B-descarboxilación.

FARMACODINAMIA Y TOXICIDAD

La inyección intravenosa de 250 mg. de biotina por Kg. no produce síntomas farmacológicos en gatos. Existe al parecer una toxicidad muy baja. aunque con dosis elevadas se han encontrado hígados grasos en animales de experimentación.

ABSORCION Y EXCRECION

La biotina es absorbida rápidamente del ducto gastrointestinal y se excreta casi inalterada.

USOS TERAPEUTICOS

Se utiliza en ocasiones en Dermatología.

COLINA

La colina es generalmente considerada como un nutriente esencial en la dieta, pero nunca se ha demostrado una deficiencia en el hombre. En animales de experimentación, la deficiencia es producida por una limitación, tanto de la colina dietética como de la metionina (libre y en proteína). - La metionina también puede servir como una fuente de grupos-metilo.

La deficiencia de colina en ratas, se caracteriza por depositación grasa en el hígado. En el hombre, la colina ha sido utilizada para tratar enfermedades hepáticas, especialmente cirrosis de Laennec. Esta enfermedad se observa en alcohólicos crónicos con dieta deficiente, y en algunos países en los que la deficiencia nutricional es endémica.

La colina tiene las mismas acciones farmacológicas - que la acetilcolina, pero son mucho más débiles.

Las dosis bucales de 10 g. no producen alteraciones - farmacológicas evidentes.

Los ensayos clínicos de colina sola o en combinación con metionina o inositol para el tratamiento de la infiltración grasa del hígado no han llegado a ser concluyentes.

ACIDO ASCORBICO

El hombre, el mono y el cobayo carecen de una vía metabólica para sintetizar ácido L-ascórbico o vitamina C.

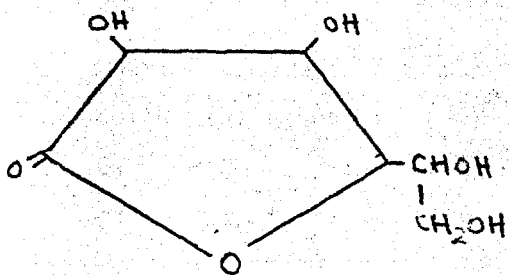
ORIGEN Y PROPIEDADES QUIMICAS

El ácido L-ascórbico se presenta como cristales blancos.

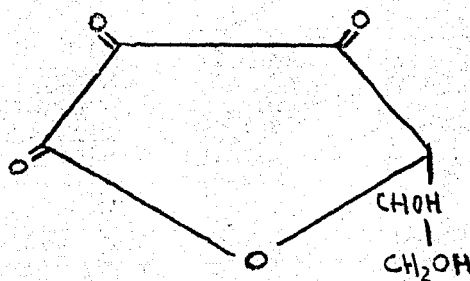
Es estable sólo en solución ácida y protegido del aire; es destruido por el calentamiento en contacto con oxígeno.

La oxidación es incrementada por la luz, alcalinidad, y Fe o Cu.

Su fórmula estructural es la siguiente:



Acido Ascórbico



Acido Dehidroascórbico

FUENTES

Las fuentes dietéticas comprenden a la mayoría de las frutas y las verduras, especialmente chiles, frutas cítricas, cerezas, tomate y col.

Los tejidos animales que contienen altos niveles de ácido ascórbico incluyen sólo los órganos endócrinos (corteza suprarrenal, hipofisis y cuerpo amarillo). La leche humana contiene una cantidad mayor de vitamina C que la leche de vaca.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA

El cuadro clínico de la deficiencia de vitamina C es el escorbuto, descrito como afección que enrojece e inflama las encías, las cuales sangran fácilmente, con caída de dientes, resorción del hueso alveolar en los maxilares y anemia.

Es frecuente encontrar inflamación de las articulaciones y edema. Es muy notable el retardo en la cicatrización de las heridas.

La piel se torna seca, rugosa y presenta cambios de color. Los trastornos respiratorios, opresión precordial, convulsiones y choques, pueden preceder a la muerte sino se instituye el tratamiento.

Las hemorragias subperiósticas en la diafisis de los huesos largos son notables, lo mismo que la inflamación que acompañan a las lesiones que afectan a las epifisis de crecimiento de los huesos largos.

FUNCION

El ácido ascórbico es un agente reductor y probablemente ayuda a mantener adecuadas las condiciones de óxido reducción para las actividades enzimáticas. Más específicamente, el ácido ascórbico es necesario para la reducción de la transferrina del plasma (Fe^{+++}) a ferritina hepática (Fe^{++}).

Otra función menos específica es en el mantenimiento del tono vascular. En la deficiencia, hay una respuesta disminuida a la adrenalina, hemorragia y anemia en la susceptibilidad al stress vascular.

FARMACODINAMIA Y TOXICIDAD

No se ha observado ningún síntoma tóxico en los animales a quienes se les dan dosis elevadas.

ABSORCION METABOLISMO Y EXCRECION

El ácido ascórbico se absorbe fácilmente del conducto gastrointestinal y se distribuye por todo el organismo en concentraciones casi iguales a la actividad metabólica del tejido. No hay un almacenamiento importante. En el hombre los principales productos metabólicos son el ácido oxálico y el ácido dicetogulónico. En la orina aparece cierta cantidad de ácido ascórbico no metabolizado.

USOS TERAPEUTICOS Y PREPARACIONES

La ingestión mínima diaria de ácido ascórbico necesaria para evitar el escorbuto es aproximadamente de 10 mg.

Para la deficiencia se sugieren dosis terapéuticas de 100 mg. al día.

Parece ser que el ácido ascórbico pueda influir favorablemente en la faringitis y amigdalitis bacterianas; así como en la cicatrización.

VITAMINA B₁₂

El origen de la vitamina B₁₂ puede precisarse en bacterias u otros microorganismos que crecen en el suelo, desagües, agua, intestino y panza de ruminantes.

FUENTES

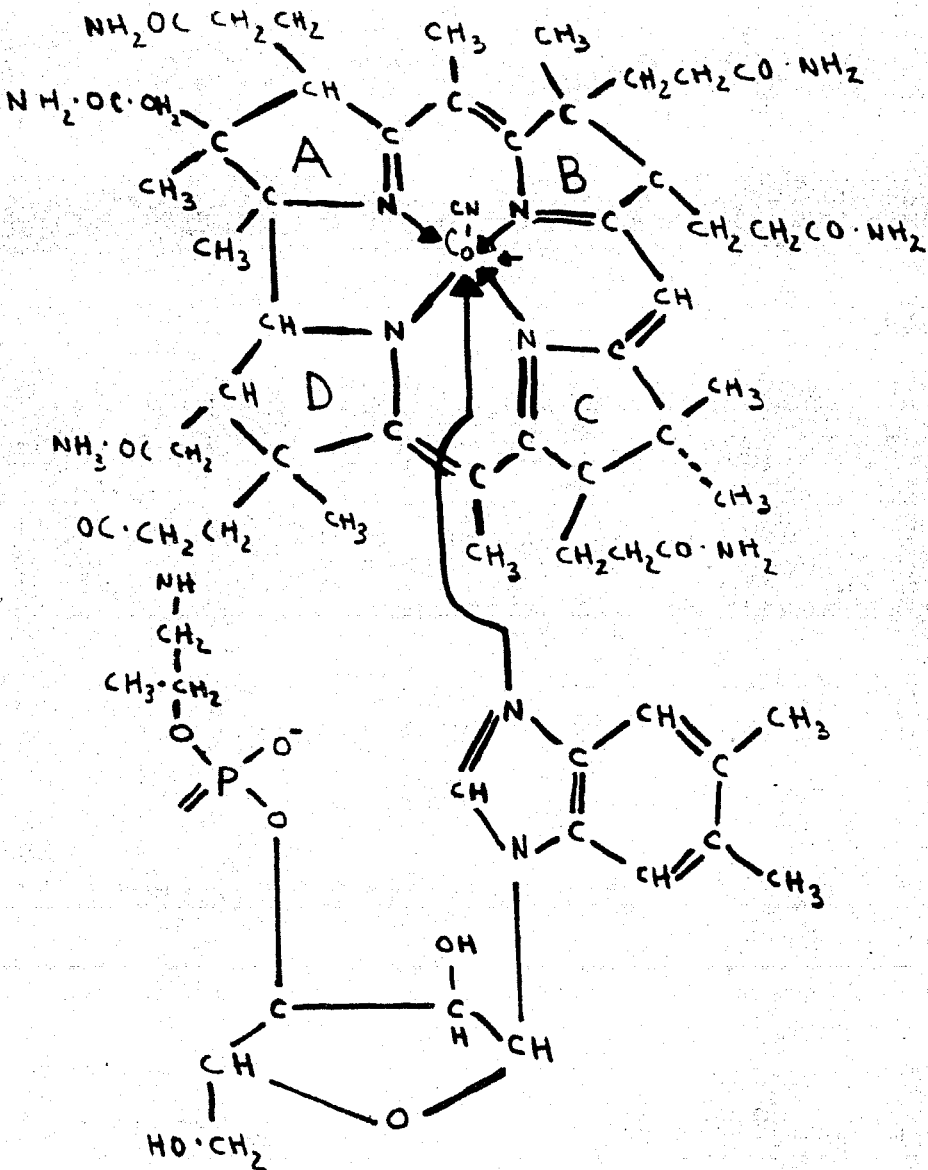
El hígado, los riñones y las ostras tienen el contenido más alto; el músculo, el pescado y algunos quesos contienen cantidades moderadas. La última fuente de esta vitamina es la síntesis por los microorganismos y sólo se encuentran en los alimentos de origen animal.

PROPIEDADES QUIMICAS

La cianocobalamina fue el primer miembro del grupo en ser aislado y hoy día, se emplea mucho en terapéutica. Está compuesto de dos grupos principales:

- 1.- Un grupo planar que consiste en 4 anillos pirrólicos-reducidos, sosteniendo un átomo central de cobalto.
- 2.- Un grupo nucleótido situado casi perpendicularmente al grupo planar, unido al átomo de cobalto, está un radical-cianuro. El término semisistemático de cianocobalamina, frecuentemente se usa para referirse a la molécula vitamina B₁₂, menos el grupo cianuro.

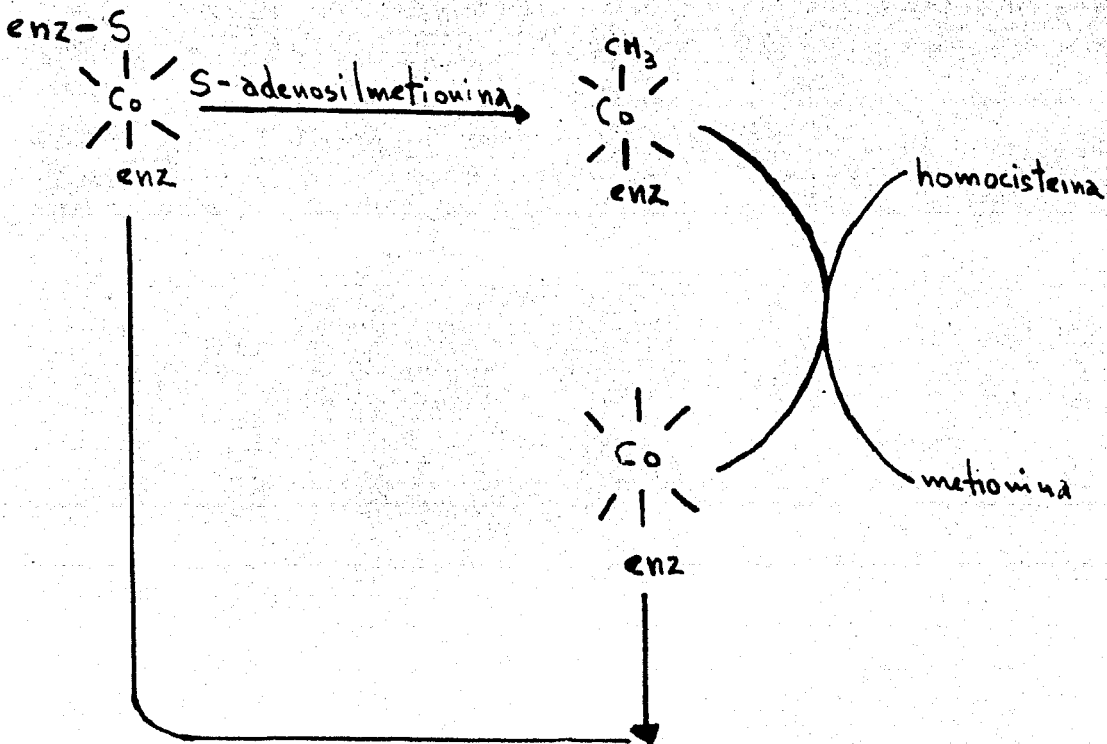
Fórmula estructural de la vitamina B₁₂ (Cianocobalamina):



FUNCIONES METABOLICAS

La reacción cobamida-dependiente conocida, que implica una transferencia intermolecular de hidrógeno, es la reacción de la ribonucleosido trifosfato reductasa, en la cual los ribonucleótidos se convierten en desoxirribonucleótidos.

La metil cobalamina participa en la síntesis cobamida-dependiente de metionina en células bacterianas y animales, como se ve a continuación:



Vía de la síntesis de metionina metilcobalamina-dependiente.

ABSORCION DESTINO Y EXCRECION

El factor intrínseco gástrico fija la vitamina B₁₂ de la dieta y pequeñas dosis bucales de vitamina pura, las lleva hasta el ileón, las une a sitios específicos de los microvellos y las libera dentro de las células de la mucosa.

La vitamina esta ampliamente distribuida en los tejidos del cuerpo.

El contenido total en el cuerpo es de 4 mg. más o menos; de los cuales 1 mg. aproximadamente, se encuentra en el hígado. Los riñones y las cápsulas suprarrenales, también tienen niveles altos de vitamina B₁₂.

La cantidad total de vitamina B₁₂ en los heces, excede de la suma de la excretada en la orina, más la vitamina no absorbida porque existe síntesis por las bacterias del colon.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA (Aspectos clínicos de la deficiencia)

La causa más frecuente de la deficiencia de vitamina-B₁₂ es la anemia perniciosa, en la cual un defecto de la mucosa gástrica disminuye la síntesis del factor intrínseco.

Las principales manifestaciones clínicas de la deficiencia de vitamina B₁₂ son:

- 1.- Anemia megaloblástica y sus secuelas.
- 2.- Síntomas gastrointestinales, incluso la glositis y la dispepsia por atrofia de la mucosa gástrica.

- 3.- Anormalidades neurológicas con trastornos degenerativos de las columnas dorsal y lateral de la médula espinal y de los nervios periféricos. Pueden presentarse atrofia óptica y trastornos mentales, desde el cambio de temperamento hasta la psicosis franca.

PREPARACIONES Y DOSIS

La vitamina B₁₂ comunmente se administra en inyección intramuscular o subcutánea de cianocobalamina U.S.P., cuyas preparaciones contienen 100 o 1000 mg. por ml.

Un tratamiento satisfactorio puede ser el siguiente:-
100 mg diarios por vía intramuscular durante dos semanas y -
100 mg dos veces a la semana, durante 4 semanas más.

La vitamina B₁₂ puede ser administrada también por -
vía oral sin el factor intrínseco. Con dosis bucales de 200-
mg diarios o de 100 mg o más a la semana puede obtenerse la
remisión hematológica.

TOXICIDAD

No se ha encontrado ningún efecto tóxico aun con do--
sis por arriba de los límites terapéuticos. Se desconoce la
contraindicación de la vitamina B₁₂.

USOS TERAPEUTICOS

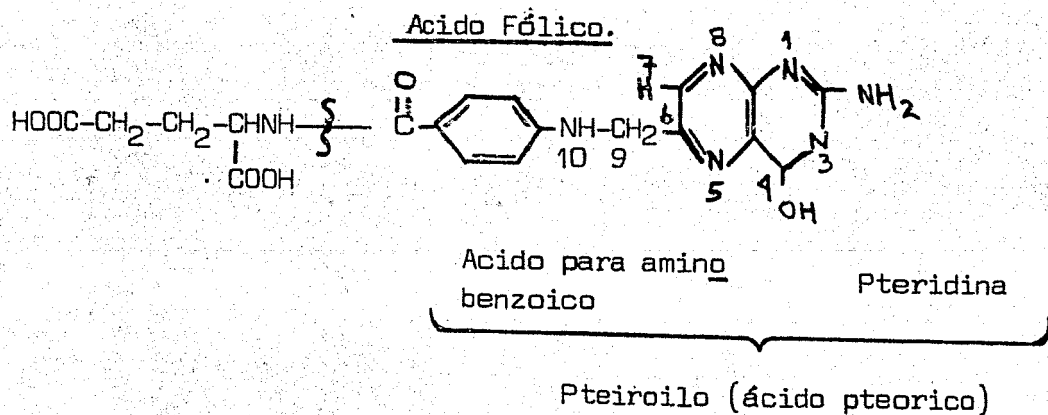
La única indicación válida para el tratamiento con -
vitamina B₁₂ es la deficiencia de la misma. Sim embargo, ha-
sido usada para las neuropatías, enfermedades del hígado, al
teraciones dermatológicas, alergias y como "tónico" o estimu
lante del apetito.

ACIDO FOLICO

Acido Fólico es un nombre común del ácido pteroilglutámico, compuesto precursor de un grupo grande de factores - de crecimiento y coenzimas a los cuales se les llama "folato o folatos".

PROPIEDADES QUIMICAS

El ácido fólico se compone de un núcleo de pteridina, ácido para-aminobenzoico y ácido glutámico, como se observa en la siguiente fórmula:



FUENTES

Las fuentes de ácido fólico están ampliamente distribuidas en los alimentos, tanto de origen animal como vegetal, existiendo el contenido más alto en la levadura, hígado y legumbres verdes como la espinaca, espárrago, lechuga y la escarola.

ABSORCION DESTINO Y ELIMINACION

El ácido fólico es fácilmente absorbido por difusión en el tercio proximal del intestino delgado.

Se han encontrado folatos en todos los tejidos analizados.

Sólo pequeñas cantidades de ácido fólico aparecen en la orina de sujetos con dietas normales, pero la excreción por esta vía es alta después de grandes dosis.

El ácido fólico filtrado se reabsorbe activamente por el túbulo renal, aunque a bajas concentraciones no es devuelto a la circulación, permaneciendo en las células tubulares.

MECANISMOS DE ACCION

El ácido fólico es el precursor inactivo de varias coenzimas y el principal paso en la formación de ellas, es la reducción al ácido tetrahidrofólico por la enzima folato-reductasa. Los derivados del ácido tetrahidrofólico aceptan y donan unidades de un sólo átomo de carbono.

Las unidades de un solo carbono son utilizadas en varias reacciones, de las cuales, las principales son:

- 1.- La síntesis de purinas, a partir de unidades de un solo carbono por medio del ácido inosínico.
- 2.- La síntesis de pirimidín-nucleótido con la transformación del ácido dioxiuridílico en ácido timidílico por metilación.
- 3.- Conversiones recíprocas de aminoácidos, incluyendo la conversión de la homocisteína en metionina.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA

Las causas principales de la deficiencia de folato - son una ingestión inadecuada con la dieta, absorción intestinal insuficiente, requerimientos anormalmente aumentados y - disminución de la utilización a nivel tisular.

Es importante distinguir la deficiencia de ácido fólico y la de vitamina B₁₂, de manera que pueda entenderse el - mecanismo patógeno y proporcionar un tratamiento adecuado.

Las manifestaciones hematológicas de las dos deficiencias no son diferenciables. Las manifestaciones gastrointestinales pueden ser similares a las de la anemia perniciosa. - Las alteraciones neurológicas, sin embargo, se encuentran - solamente en la deficiencia de vitamina B₁₂.

PREPARACIONES Y DOSIS

El ácido fólico puede administrarse por vía bucal en forma de tabletas de ácido fólico U.S.P., las cuales generalmente contienen 5 mg.

La dosis usual es de 5-10 mg diariamente.

La inyección del ácido fólico U.S.P. conteniendo 15 - mg/ml de la sal sódica, es la preparación parenteral oficial. La dosis habitual es de 3-6 mg al día.

TOXICIDAD

No se ha presentado ningún signo tóxico con dosis mayores a las usuales en terapéutica. Se ha informado de casos de alergia, pero esto es muy raro.

USOS TERAPEUTICOS

La única indicación para la terapéutica con ácido fólico, es la deficiencia del mismo.

VITAMINAS LIPOSOLUBLES

Las vitaminas A, D, E y K, pertenecen al grupo de las vitaminas Liposolubles debido a su solubilidad en la grasa y en los solventes grasos habituales en contraste con su insolubilidad en agua.

El transporte de vitaminas liposolubles está muy ligado con el de las proteínas y los lípidos, aunque no se conoce con exactitud su mecanismo. Las vitaminas liposolubles se almacenan en grandes cantidades a diferencia de las vitaminas hidrosolubles, y en consecuencia, tienen que producirse períodos prolongados de ingestión inadecuada antes que la depleción tisular vaya seguida de signos o síntomas de enfermedades carenciales.

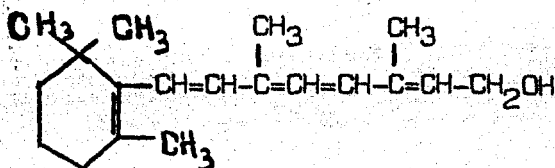
VITAMINA A

La vitamina A, o su precursor caroteno, es necesaria para el hombre y otros animales, con la finalidad de mantener un crecimiento normal del cuerpo y específicamente el crecimiento y la integridad del tejido epitelial.

La vitamina A puede existir en los tejidos vegetales como vitamina o como provitamina, pero en los animales está concentrada en unos cuantos tejidos.

ORIGEN Y PROPIEDADES QUIMICAS

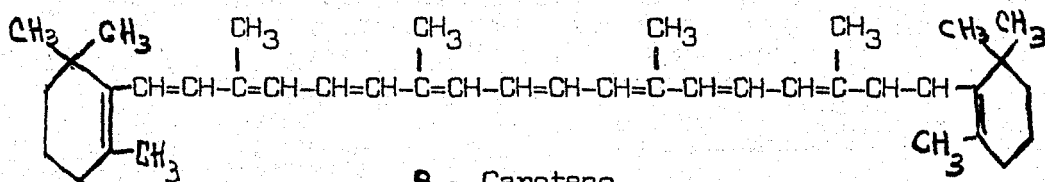
La vitamina A, es un polieno alcohol cíclico con cuatro enlaces dobles en la cadena translateral, como se observa a continuación:



Vitamina A.

La vitamina A₂ contiene un doble enlace adicional en el anillo y tiene sólo un 30% de la función de la vitamina A₁. El retinol, o vitamina A₁, es un aceite viscoso, termoes- table en ausencia de aire, pero fácilmente oxidable.

La vitamina A₁ se forma en el cuerpo a partir de pre- cursores como los carotenos y cuya fórmula estructural es la siguiente:



β - Caroteno.

FUENTES

La vitamina A es provista por la mantequilla, los hue- vos, el hígado y, en menor grado, por otras carnes. Los pre- cursores de la vitamina A, los pigmentos carotinoides. Los -

precursores de la vitamina A, los pigmentos carotinoides, se encuentran en grandes cantidades en los vegetales coloridos y en las frutas, y son convertidos aunque ineficientemente, en vitamina A en la mucosa intestinal.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA

La ceguera nocturna es una manifestación debida a deficiencia de vitamina A. Como la habilidad para ver en la penumbra, depende de la presencia de la púrpura visual (rodopsina), ésta disminución a la adaptación a la oscuridad, puede usarse como medida para la deficiencia de vitamina A.

El siguiente signo clínico es la aparición de manchas blancas observables en la retina con un oftalmoscopio. Puede haber alteraciones corneales, comenzando con xerosis y avanzar hacia queratomalacia y deformidad permanente de la córnea, iris y cristalino.

Hay disminución de las secreciones mucosas y lagrimales que lubrican y humedecen los ojos.

Otros tejidos epiteliales pueden resultar afectados, incluyendo la piel y los aparatos gastrointestinal, urinario y respiratorio.

La deficiencia de vitamina A disminuye la actividad de los osteoblastos y odontoblastos. Es decir, el crecimiento de huesos y dientes está disminuido.

FUNCION

Las funciones que se han atribuido a la vitamina A son:

- 1) En la visión.
- 2) En el mantenimiento de la integridad del epitelio y
- 3) Promover la síntesis de los esteroides.

En la visión, la vitamina A en su forma de transporte o alcohólica es convertida en una forma aldehído (retineno).

El retineno se combina con proteínas llamadas opsinas para formar los pigmentos fotosensibles en la retina.

En los bastoncillos, que funcionan en la penumbra, la vitamina A, o *cis*-retineno, se combina con opsina para formar rodopsina.

En los conos, que funcionan con la luz brillante así como para la visión en color, el *cis*-retineno se combina con otra opsina para formar iodopsina (violeta-azúl).

La segunda función de la vitamina A es mantener la integridad del epitelio, evitando la metaplasia a formas escamosas estratificadas de células epiteliales. Hay algunos informes de que por la deficiencia de esta vitamina, disminuye la biosíntesis de glucógeno a partir de acetato, lactato o glicerol.

También parecen estar disminuidas las síntesis del escualeno, el colesterol y la corticosterona.

FARMACODINAMIA Y TOXICIDAD

Después de una sola sobredosis de 35 000 UI, los lactantes pueden mostrar síntomas de toxicidad. En los adultos, la inyección de varios millones de unidades pueden provocar signos de toxicidad.

Las manifestaciones de toxicidad pueden ir desde cambios en la piel, hiperqueratosis, alteración del funcionamiento hepático, aumento de la presión intracraneal, y pelo seco y grueso.

ABSORCION MATABOLISMO Y EXCRECION

La absorción de la vitamina A es paralela a la de las grasas y se pueden presentar deficiencias durante la interferencia con absorción de aquellas.

El sitio de almacenamiento es el hígado y en menor extensión en otros tejidos adiposos. Las reservas son grandes y la utilización o la excreción son muy lentas.

USOS TERAPEUTICOS Y PREPRACIONES

Los suministros dietéticos recomendados de vitamina A, van desde 1 500 UI al día para lactantes, hasta 8000 UI al día para mujeres en período de lactancia.

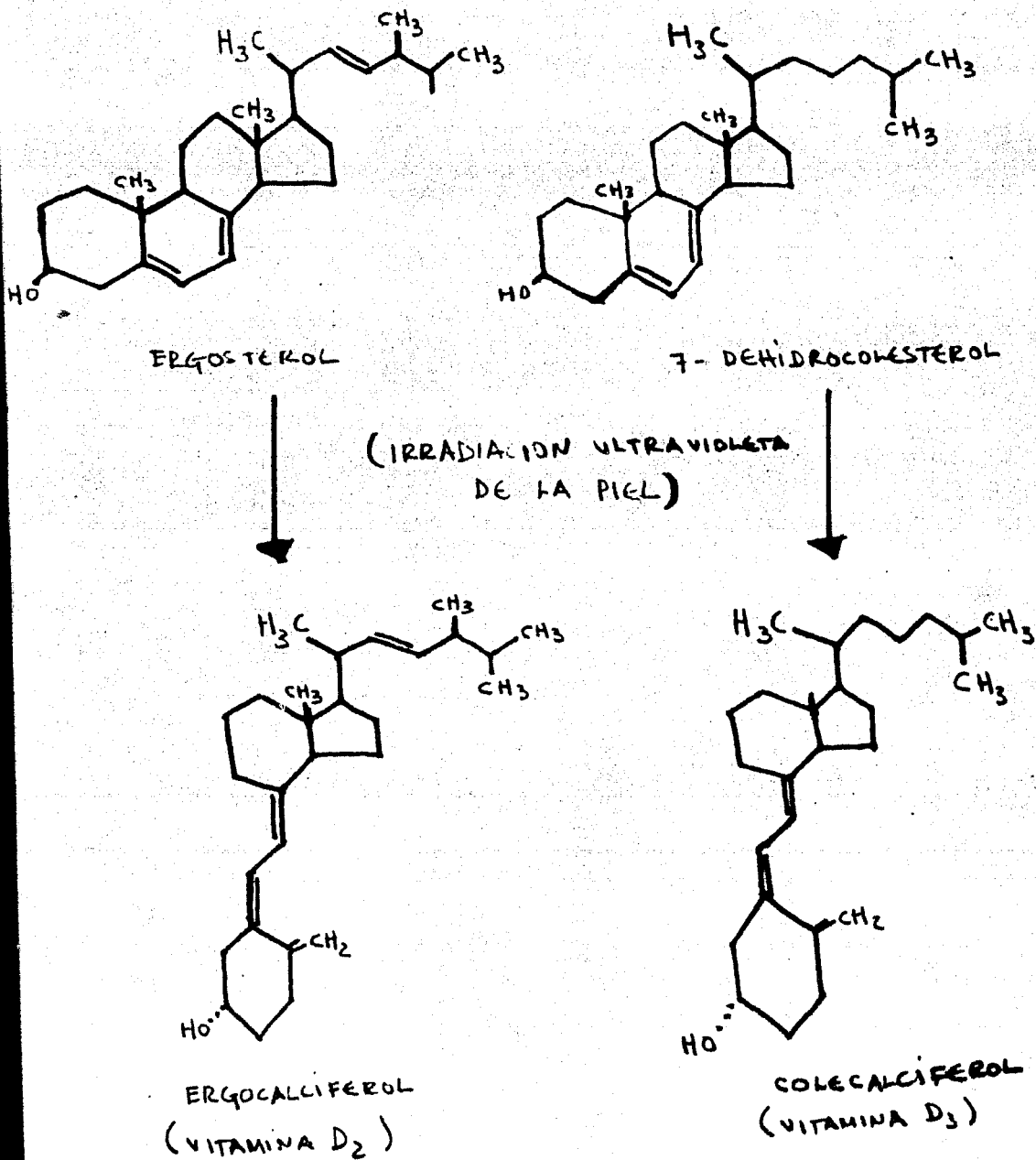
Pueden requerirse durante el embarazo y la lactancia dosis terapéuticas de vitamina A de 5 000 - 10 000 UI al día.

En la esteatorrea o en algunos otros síndromes en que hay trastornos en la absorción grasa, pueden requerirse hasta 50 000 UI al día.

VITAMINA D

Las vitaminas D, son esteroides formados a partir de precursores (provitaminas) derivados de fuentes vegetales y animales.

Las estructuras y vías sintéticas en el hombre se muestran a continuación:



El ergosterol, derivado de las plantas, y el 7-dehidrocolesterol, que proviene de fuentes animales, son convertidos en ergocalciferol (vitamina D₂) y colecalciferol (vitamina D₃), respectivamente, por la radiación ultravioleta en la piel. El colecalciferol parece ser la forma principal de almacenamiento de la vitamina D.

FUNCION

Una de las funciones principales de la vitamina D es la de regular el metabolismo del calcio y del fosforo, en lo que se refiere principalmente a su absorción intestinal y su depósito oseo y dental. Además, tiene actividad antirraquitica.

FUENTES

La vitamina D existe como tal, solamente en el reino animal y se forma a partir de provitaminas, que se convierten en vitamina D por acción de los rayos ultravioleta. Así, en la piel humana, de los mamíferos y de las aves existe la provitamina 7-dehidrocolesterol, que por acción del sol se transforma en vitamina D₃ o colecalciferol, que se absorbe desde la piel. En los vegetales, como en las levaduras, hay otra provitamina D, el ergosterol que, artificialmente, por irradiación con rayos ultravioleta, se transforma en vitamina D₂ o ergocalciferol.

DEFICIENCIA

La deficiencia de vitamina D, conduce a la absorción inadecuada del calcio y del fósforo. Para mantener los niveles de calcio plasmático es secretada la hormona paratiroidea, produciendo la movilización de calcio y fósforo del hueso. En los niños, la desmineralización resultante produce raquitismo, en los adultos; osteomalasia.

DESTINO ABSORCION Y ELIMINACION

El ergocalciferol, el colecalciferol y sus precursores son bien absorbidos a través de la piel y el aparato digestivo, así como cuando se dá parenteralmente.

TOXICIDAD

La hipervitaminosis D resulta de la ingestión crónica de grandes dosis (150,000 UI/día) de esta vitamina. Este es un proceso grave en el cual se produce hipercalcemia por movilización del ion desde el hueso. Además de los signos usuales, síntomas y secuelas de la hipercalcemia es frecuente la calcificación metastásica de los tejidos blandos.

VITAMINA E

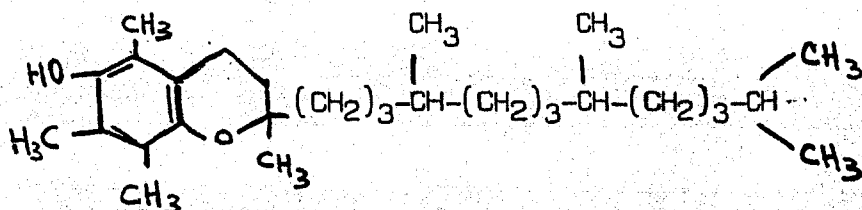
Varios aceites pesados, los tocoferoles, tienen actividad de vitamina E. El alfa - tocoferol, la forma sintética usada como complemento dietético, se da en la forma de acetato estable que es convertido dentro del cuerpo en alcohol libre, que es la forma activa de la vitamina.

La demostración de que la deficiencia de vitamina E - en el hombre se acompaña de esterilidad, fertilidad reducida, aborto o distrofia muscular, no es convincente.

ORIGEN Y PROPIEDADES QUIMICAS

El a-tocoferol es el más activo de los diversos tocoferoles que tienen actividad de vitamina E. El nombre tocoferol se deriva del griego tokos (nacimiento), pherin (llevar al) y -ol (un alcohol).

La fórmula estructural del α -tocoferol es la siguiente:



El α -tocoferol es un aceite amarillento, viscoso y que es soluble en grasa y solventes grasos. Es estable al calor pero se oxida fácilmente y se deteriora lentamente con el aire o con la luz ultravioleta.

FUENTES

Las fuentes más abundantes de tocoferoles son los aceites vegetales, especialmente el aceite de germen de trigo, están distribuidos extensamente en los alimentos comunes que la deficiencia es muy difícil, excepto transitoriamente en el recién nacido.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA

Las ratas alimentadas con una dieta deficiente en vitamina E, se vuelven estériles y de ahí el nombre de "vitamina anti-esterilidad".

En el animal hembra, la deficiencia da como resultado el aborto. Aunque la implantación del huevo fertilizado se produce en forma normal, los cambios aberrantes placentarios producen la muerte fetal.

En el animal macho, la deficiencia causa pérdida de -movilidad de los espermatozoides. Posteriormente se produce-degeneración del epitelio germinal. Debido a este trabajo -en animales, la vitamina E, se ha usado para tratar mujeres-con antecedentes de aborto habitual.

Se desarrolla distrofia muscular en ratas, conejos, -cobayos y monos que se han hecho deficientes en vitamina E.- En estos animales se ha encontrado creatinuria, excreción de aminoácidos, aumento en la captación de oxígeno y degenera--ción generalizada de los músculos esqueléticos.

FUNCION

La vitamina E y los tocoferoles funcionan como antio-xidantes específicos en los tejidos, inhibiendo la oxidación de ácidos grasos insaturados y otras sustancias sensibles al oxígeno. Los peróxidos de lípidos formados a partir de áci-dos grasos insaturados en ausencia de vitamina E, pueden : -inhibir la síntesis de proteínas y también lesionar sistemas enzimáticos como los de las mitocondrias.

FARMACODINAMIA Y TOXICIDAD

Con excepción de aliviar los síntomas de la deficien-cia de vitamina E en los animales y el hombre, el a-tocoferol no presenta efectos farmacológicos y no produce ninguna toxicidad.

ABSORCION METABOLISMO Y EXCRECION

La absorción a partir del conducto gastrointestinal -se efectúa por mecanismos iguales a las de otras vitaminas -liposolubles.

Todos los tejidos pueden almacenar vitamina E durante períodos prolongados. Una vez absorbida, la vitamina E es llevada por los quilo-micrones a través del sistema linfático hasta la corriente sanguínea en donde se une al plasma con las lipoproteínas.

El metabolismo de la vitamina E administrada por vía intravenosa, se efectúa en el hígado en donde el glucúronido del ácido tocoferónico, y su lactona son formados.

USOS Y PREPARACIONES

Se recomienda que los lactantes reciban 5 UI de vitamina E al día; los niños de 1-6 años, 10 UI; de 6-10 años, 15 UI; de 10-14 años, 20 UI; los adultos y las mujeres embarazadas, 25-30 UI.

Los requerimientos humanos nominales se basan en las cantidades de vitamina E que se encuentran en una dieta adecuada.

Las indicaciones para el tratamiento con vitamina E son la anemia hemolítica del recién nacido y la anemia megaloblastica del recién nacido, desnutrido que no responde a la vitamina B₁₂ o al folacín.

VITAMINA K

La vitamina K es un principio dietético liposoluble requerido para la biosíntesis de diversos factores de coagulación sanguínea.

En el hombre adulto, rara vez se presenta deficiencia de vitamina K, excepto en los casos en que el flujo biliar y la absorción de grasa son deficientes, ya que la flora intest

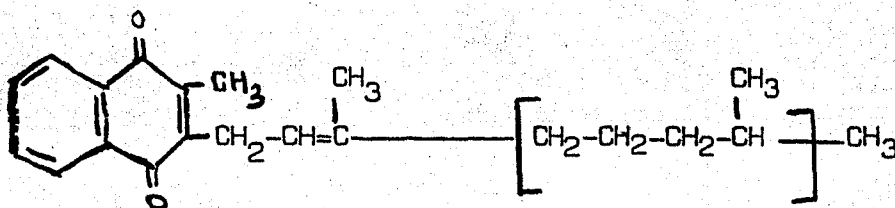
tinal sintetiza la mayor parte del requerimiento de vitamina K.

ORIGEN Y PROPIEDADES QUIMICAS

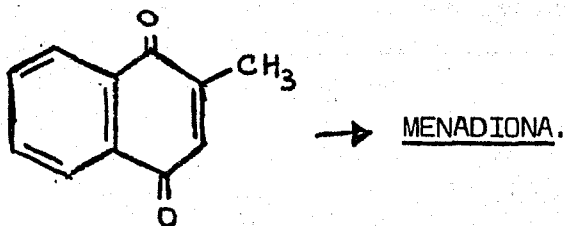
La vitamina K (Koagulación) natural es liposoluble y no es absorbida en la luz del intestino a menos que también se encuentre bilis.

La vitamina K₁ se llama fitonadiona cuando se usa como medicamento, ya sea oralmente o como emulsión inyectable. La menadiona no es activa como tal, pero es transformada por el hígado en vitamina K₂ activa.

Formulas estructurales:



FITONADIONA O VITAMINA K₁



La vitamina K₁, la forma natural, es la 2-metil-3 fitil-1, 4-naftoquinona. Esta forma de vitamina K es sintetizada en el organismo por los microorganismos del intestino grueso.

FUENTES

La vitamina K existe en los vegetales verdes, como la espinaca, coliflor, repollo, alfalfa, como vitamina K₁; en las bacterias, harinas de pescado putrefacto, heces humanas, como vitamina K₂.

SINTOMAS DE DEFICIENCIA

Los animales deficientes en vitamina K presentan hemorragias acompañadas de hipoprotrombinemia y prolongación del tiempo de coagulación. En el hombre la afección se caracteriza también por hemorragias, algunas de las cuales pueden ocurrir en los sitios del traumatismo.

Una ligera deficiencia puede causar una respuesta irregular de protrombina en pacientes que están recibiendo anticoagulantes.

FUNCION

La vitamina K es un factor esencial en la formación de protrombina en el hígado, el precursor de la trombina.

La coagulación sanguínea consta de dos fases principales:

- 1.- Protrombina + Tromboplastina + Ca⁺⁺⁺factores V, VII y X Trombina.

2.- Trombina + Fibrinogeno --- Fibrina.

La tromboplastina puede formarse en la sangre por dos reacciones auxiliares:

1.- Plaquetas + factor contráctil activado --- eritrocitina.

2.- Eritrocitina + factor VII + factor IX inactivado ---- tromboplastina.

La vitamina K es necesaria en el mecanismo de coagulación no sólo para la formación de protrombina (factor II) - sino también para la formación del factor VII (provertina), - factor IX (factor de Stuart-Prower).

También interviene en la síntesis del factor V.

Se ha demostrado que la vitamina K en las bacterias - y en los vegetales funciona como un componente esencial de - los mecanismos respiratorios, participando en la transferencia de electrones en la cadena oxidativa.

FARMACODINAMIA Y TOXICIDAD

Las vitaminas K₁ y K₂ no tienen acciones farmacológicas en animales excepto por su acción en el incremento de la concentración de los factores de coagulación sanguínea.

Las dosis excesivas de vitaminas K₁ y K₂ no son tóxicas, pero el análogo sintético menadiona tiene cierta toxicidad.

ABSORCION METABOLISMO Y EXCRECION

La vitamina K₁ se absorbe a través de los linfáticos - mientras que la menadiona penetra directamente a la corriente sanguínea.

Algunos productos de metabolismo y excreción de la menadiona son el 2-metil-1, 4-dihidroxi-naftaleno-1, 4-diglicúronido y el 2-metil-4-dihroxi-1-naftil sulfato.

El almacenamiento de vitamina K en el cuerpo humano - es limitado, debido quizas al rápido metabolismo.

USOS TERAPEUTICOS Y PREPARACIONES

Un uso importante de la vitamina K consiste en contrarrestar el efecto de dosis excesivas de los anticoagulantes - cumarinicos e indandiónicos usados durante episodios de trombembolias, como en el caso de infartos cardiacos. Este tratamiento requiere grandes dosis (500 mg) de vitamina K₁ o de menadiona.

La vitamina K₁ se ha aconsejado también en forma profiláctica antes de la cirugía; en casos de padecimiento biliar con un tiempo prolongado de protrombina, la vitamina - K₁ debe administrarse también en sales biliares, o se puede administrar menadiona sola.

CAPITULO III

MANIFESTACIONES GENERALES POR DEFICIENCIA DE
VITAMINAS LIPOSOLUBLES

VITAMINA A

La deficiencia de vitamina A se presenta más a menudo como carencia condicionada por trastornos que afectan la absorción grasa, como enfermedades de vías biliares o pancreáticas, esprue y padecimientos intestinales graves.

Los principales estados patológicos incluyen: ceguera nocturna (hemeralopía o nictalopía); metaplasia epitelial, - incluyendo xeroftalmia, queratomalacia y dermatitis folicular; y trastornos del crecimiento óseo.

Ceguera Nocturna.- La ceguera nocturna (dificultad - para ver con luz tenue) suele depender de carencia vitamínica A, aunque también resulta de otras causas.

El retineno y una proteína llamada opsina, son los - constituyentes del pigmento fotosensible de los bastones de la retina llamado rodopsina o púrpura visual. En la oscuridad, se restituye la forma geométrica adecuada del retineno y se combina espontáneamente con opsina para formar de - nuevo rodopsina, de manera que pueda repetirse el ciclo.

Durante la percepción visual parte del retineno se - convierte en inactivo. Por esta razón, se necesita una fuente constante de vitamina A adicional para mantener concentra- ción adecuada de púrpura visual.

Metaplasia Epitelial.- La vitamina A es necesaria - para el mantenimiento de las superficies epiteliales espe- -

cializadas del cuerpo, como mucosas de ojos y aparato respiratorio, digestivo y genitourinario; revestimiento epitelial de los conductos glandulares, y conductos de los apéndices - cutáneos.

Si el epitelio normal es estratificado y queratinizado, como en la piel, la queratinización es excesiva, como se observa en conjuntiva, córnea y vagina, experimenta queratinización.

En el ojo, la mucosa que cubre la esclerótica y la - córnea experimenta queratinización. Los restos de queratina obstruyen los conductos. Las superficies mucosas normalmente húmedas se tornan secas, granulosas y ásperas (Xeroftalmía).

Los restos de queratina se acumulan en placas blanquecinas (manchas de Bitot). Posteriormente, la superficie puede experimentar ulceración, que produce ablandamiento y opacidad de la córnea, con infección secundaria. Al progresar el estado patológico corneal, la vascularización y la infiltración de células inflamatorias apresuran el ablandamiento, y pueden ocasionar hasta la perforación. Estas alteraciones - se denominan queratomalacia.

En el aparato respiratorio, incluyendo nariz, nasofaringe y senos paranasales, el epitelio cilíndrico ciliado - normal es substituido por epitelio escamoso estratificado - que carece de cilios, lo cual disminuye la función protectora de la mucosa y predispone a la infección sobreañadida.

En el aparato urinario, sobre todo pelvis renal y - vejiga, los restos de queratina pueden actuar como base para la formación de cálculos urinarios.

Trastornos del crecimiento Oseo.— La formación epifi-siaria del hueso es el fenómeno específico afectado. El aumento del índice de crecimiento se acompaña de resorción -- ósea y mayor fragilidad de los huesos.

Los animales con carencia de vitamina A pueden presentar lesiones degenerativas de los cordones posterior y lateral, de la médula espinal, muy parecidas a las lesiones observadas en casos graves de anemia perniciosa.

VITAMINA D

Quando la dieta carece totalmente de esta vitamina se interrumpe la recalcificación y sobreviene el raquitismo.

Gran parte de las alteraciones histológicas en el raquitismo y la osteomalacia pueden producirse de la osteogénesis normal. La alteración básica es la mineralización insuficiente de la matriz osteoide, con exceso consiguiente de tejido osteoide en los huesos.

Las lesiones anatómicas macroscópicas se presentan en el esqueleto y resultan de la formación de hueso mal calcificado y deficiente. El grado de deformidad depende de:

- 1.- La intensidad del raquitismo
- 2.- Duración
- 3.- Ritmo de crecimiento del sujeto, y
- 4.- De los esfuerzos y tensiones que experimentan los huesos.

En la infancia, el pequeño experimenta los mayores esfuerzos en la cabeza y tórax. Los occipitales blandos pueden aplanarse y el cráneo hundirse al hacer presión, pero al

cesar ésta, el rebote elástico vuelve a colocar los huesos en su posición original. Este signo clínico se llama craneotabes; se observa sobre todo en las regiones frontales, donde el cráneo presenta su mayor curvatura.

El tórax se deforma mucho por el crecimiento excesivo de cartilago y tejido osteoide en la unión condrocotal he--chos que originan el "rosario raquíico". En estos sitios, - la zona metafisiaria debilitada está sometida al esfuerzo de la gravedad y a la tracción de los músculos respiratorios; - en consecuencia, experimenta depresión progresiva.

Simultáneamente, el esternón y la parte anterior de - la jaula torácica tienden a sobresalir y producen la deformi--dad de tórax de pájaro.

Cuando el niño comienza a caminar, a estas deformida--des se agregan otras de raquis, pelvis y huesos largos.

Es sumamente difícil encontrar la osteomalacia del --adulto, pues ha llegado a su término el crecimiento de los - huesos y rara vez ocurren deformidades notable.

VITAMINA E

En la actualidad, se ha observado que lactantes de pe--so bajo al nacer que reciben fórmula artificial pueden pre--sentar edema, reticulocitosis, trombocitosis, disminución de la vida de eritrocitos y alguna forma de anemia hemolítica.

La carencia de esta vitamina causa lesiones en ambos--sexos; en los varones destruye los espermatozoides, causa de--generación total del epitelio seminífero. Además de estos -

efectos en la función reproductora, la vitamina E es un factor imprescindible, para conservar la integridad de los músculos del esqueleto.

VITAMINA K

La deficiencia primaria por ingreso alimentario inadecuado es muy rara.

Los estados patológicos provocados por la deficiencia de esta vitamina son:

- 1) Hipoprotrombinemia, y
- 2) Diátesis hemorrágica.

La hipoprotrombinemia, con el consiguiente defecto de la coagulación, se considera que está dada por deficiencia - de un solo factor sanguíneo: protrombina.

Se ha comprobado que la hipoprotrombinemia en realidad es la carencia de cuatro factores afines: protrombina y los factores VII, IX y X.

Los sitios frecuentes de hemorragia son las heridas quirúrgicas, sobre todo las practicadas al operar para aliviar la ictericia obstructiva. Pueden presentarse petequias en piel, mucosas, superficiales serosas o en cualquier otro órgano o cavidad corporal.

Cuando la concentración de protrombina está muy disminuida, las hemorragias pueden ser graves; si ocurren en un órgano vital como el cerebro, quizá causen la muerte.

MANIFESTACIONES GENERALES POR DEFICIENCIA DE VITAMINAS HIDROSOLUBLES

Las vitaminas hidrosolubles se absorben con rapidez y facilidad por el aparato digestivo. Para que una enfermedad trastorne el ingreso de estas sustancias, ha de ser grave. - Sin embargo, la reserva de algunos constituyentes del complejo vitamínico B es escasa y puede ocurrir carencia por periodos breves de insuficiencia del ingreso o de la absorción.

COMPLEJO VITAMINICO B

El complejo vitamínico B está formado por un grupo de nutrientes esenciales que no guardan relación química entre sí, pero que tienen en común la tendencia a presentarse simultáneamente en algunos alimentos. Los constituyentes más importantes de dicho complejo vitamínico B son los siguientes:

TIAMINA (VITAMINA B₁)

La carencia condicionada es muy rara, aunque pueden ocurrir enfermedades gastrointestinales graves, en el hipotiroidismo y otros estados que aumentan las necesidades corporales.

Una de las manifestaciones más claras, es el beriberi.

Estos enfermos presentan gran dolor a la palpación en las pantorrillas.

El beriberi se ha clasificado en tres síndromes según

las manifestaciones clínicas más notables, a saber:

- a) Beriberi seco, con signos y síntomas que se localizan -- principalmente en el sistema neuromuscular;
- b) Beriberi húmedo, con trastornos neuromusculares acompañados de edema;
- c) Beriberi cardiaco, que se manifiesta principalmente por -- descomposición parcial o total del corazón.

Generalmente, los cambios anatómicos se circunscriben al corazón y sistema nervioso.

Corazón. -- Las alteraciones pueden ser mínimas o nulas. En los casos más precisos, sobre todo los de comienzo agudo, el corazón está dilatado y blando, y puede ser algo más pálido que el normal.

La dilatación puede afectar todas las cavidades, o un lado más que el otro; suele predominar la dilatación derecha.

En el hombre, las lesiones macroscópicas y microscópicas del corazón en esta enfermedad no son patognomónicas. -- En la deficiencia de tiamina hay dilatación de arterias y capilares, con el consiguiente aumento del flujo de sangre del lado arterial venoso de la circulación.

Sistema Nervioso. -- Los datos importantes son escasos. Las alteraciones afectan nervios periféricos motores y sensitivos, médula espinal y tallo encefálico. En los nervios periféricos, suele haber degeneración grasa de las vainas de mielina; principia en el ciático y sus ramas, pero puede ascender a la médula espinal y, con el tiempo, atacar otros -- nervios periféricos.

El síndrome de Wernicke es muy característico. El cuadro clásico presenta la tríada de confusión, ataxia y oftalmoplejía y manifestaciones clínicas relacionadas con lesiones degenerativas del sistema nervioso central. En la deficiencia de vitamina B, suelen presentarse anorexia, cambios en la personalidad, pérdida de peso y debilidad.

RIBOFLAVINA (VITAMINA B₂)

La arriboflavinosis, en el ser humano se acompaña de alteraciones en las comisuras bucales llamadas queilosis o queilitis, y de glositis y alteraciones oculares y cutáneas.

Queilosis.— Es el signo más temprano y característico de la carencia. Sin embargo, no es un dato patognomónico de arriboflavinosis. Se observan lesiones similares en ancianos con dentaduras mal ajustadas sin deficiencia vitamínica.

Lesiones Oculares.— Existe queratitis superficial. — En etapa temprana, las capas superficiales de la córnea son invadidas por capilares; aparecen infiltración y exudación inflamatorias intersticiales, que producen opacidad, incluso ulceraciones de la córnea.

Dermatitis.— En los pliegues nasolabiales se presenta dermatitis oleosa exfoliativa, que puede extenderse a las mejillas y piel periauricular, con distribución en mariposa. Las lesiones en escroto y vulva son comunes.

ACIDO NICOTINICO

El ácido nicotínico es esencial para la oxidación normal de los tejidos, se le conoce también como factor preventivo de la pelagra. La pelagra es una enfermedad propia de regiones donde se alimentan a base de maíz.

La pelagra denota piel áspera, pero el síndrome clínico es identificado con las tres D: dermatitis, diarrea y demencia.

La dermatitis es simétrica, puede afectar cualquier región pero tiende a ser más grave en áreas expuestas a irritación crónica o a la luz del sol, como cara, dorso de las manos, muñecas, codos, rodillas y pliegues submamaros y perineales.

Las alteraciones consisten inicialmente en enrojecimiento y engrosamiento de la piel, con hiperqueratosis y descamación. En seguida hay vascularización o inflamación crónica, con edema del tejido conectivo subepitelial dérmico, que termina por descamación de la epidermis. Con estas alteraciones regresivas, pueden presentarse áreas de hipo o hiperpigmentación, de manera que en esta etapa se observa dermatitis abigarrada, con áreas pardas de descamación alternando con zonas de piel atrófica, brillante y despigmentada.

La diarrea en la pelagra depende de lesiones mucosas que tienen el mismo aspecto anatómico que los cambios cutáneos. En animales de experimentación se ha observado que las alteraciones iniciales corresponden a vascularización, edema e infiltración del tejido conectivo submucoso del intestino. Estas lesiones pueden presentarse en cualquier parte del aparato digestivo, pero son más notables en esófago, estómago y colon.

La demencia depende de la degeneración de las células ganglionares cerebrales, acompañada de degeneración de fascículos de la médula espinal.

PIRIDOXINA (VITAMINA B₆)

La deficiencia espontánea de vitamina B₆ se presenta rara vez en la actualidad.

Al administrar un antagonista de la piridoxina, se produjeron los siguientes síntomas y signos en seres humanos:

- a) Dermatitis seborreica y eritema (al rededor de pliegues nasolabiales, cejas y mejillas).
- b) Glositis
- c) Queilosis
- d) Estomatitis angular
- e) Blefaritis
- f) Neuropatía periférica y
- g) Linfopenia.

ACIDO FOLICO

La deficiencia de ácido fólico, origina displasia megaloblástica de las células, principalmente de médula ósea, y aparato gastrointestinal, anemia macrocítica y quizá glositis. También pueden presentarse signos de carencia de folato en neoplasias, tirotoxicosis, deficiencia de hierro, embarazo y enfermedades hemolíticas, por motivos que no se han esclarecido del todo.

La anemia megaloblástica observada en alcohólicos, -- suele atribuirse a hábitos alimentarios inadecuados y a ingreso bajo de folato.

Varios fármacos (anticonvulsivos, antipalúdicos y anticonceptivos orales), pueden producir enfermedad por deficiencia de folato.

A diferencia de los pacientes de avitaminosis B₁₂, -- quienes por mucho tiempo pueden tener aspecto pálido y no enfermo, la mayoría de los pacientes con deficiencia de ácido-fólico presentan pérdida de peso y se ven enfermos.

El inicio de la anemia frecuentemente es opacado por debilidad general y malestar.

El diagnóstico diferencial de la anemia por deficiencia de folato y por avitaminosis B₁₂ necesita valoración directa de la concentración sérica de folato y B₁₂.

VITAMINA B₁₂ (CIANOCOBALAMINA)

La anemia perniciosa, es uno de los estados más importantes por la deficiencia de vitamina B₁₂.

Esta enfermedad se presenta en la edad madura o después, y afecta aproximadamente a 0.1 por 100 de la población.

Los cambios específicos principales se observan en:

- a) Médula ósea
- b) Aparato alimentario y sistema nervioso central
- c) Anoxia tisular generalizada y hemolisis excesiva.

La médula ósea en la anemia perniciosa no tratada es blanda, roja, semejante a jalea y muy hiper celular; se extiende a zonas antes ocupadas por médula adiposa.

En ocasiones la expansión alcanza a formar focos de hemopoyesis extramedular en bazo e hígado.

En el aparato digestivo las alteraciones se observan en lengua y estómago. La lengua es roja, brillante y con aspecto vítreo. Los cambios en el estómago de los adultos se presentan en forma de gastritis atrófica, manifestada por adelgazamiento de la mucosa gástrica.

Las lesiones del sistema nervioso central, afectan la médula espinal, con degeneración de la mielina de los fascículos posteriores y laterales y, menos frecuente, cambios de generativos en ganglios de raíces posteriores y en nervios periféricos. En el cerebro rara vez hay cambios degenerativos de la mielina.

La piel tiene un tinte característico amarillo limón, que no guarda relación con la concentración de bilirrubina en el plasma.

Los síntomas que presenta el enfermo son debilidad y adormecimiento u hormigueo de las extremidades, a causa de las lesiones de médula espinal y nervios periféricos. Algunos pacientes tienen dificultad para caminar, incoordinación de los movimientos y trastornos mentales. La glositis atrófica puede causar dolor en la lengua.

VITAMINA C

La carencia prolongada de esta vitamina causa primero escorbuto subclínico, seguido del cuadro clínico desarrollado.

Hay dos cifras máximas de frecuencia por edades:

- 1a.- En niños alimentados con alimentos preparados y no enriquecidos, entre los seis meses y los dos años de edad.
- 2a.- En sujetos de edad muy avanzada con dieta restringida y extravagante.

La carencia se presenta en pequeños alimentados con biberón, y se manifiesta por una serie de síntomas de anorexia, pérdida de peso, intranquilidad, irritabilidad y palidez de origen anémico.

Se retrasa el desarrollo. Poco después, al agravarse la deficiencia, el niño se torna más irritable y tiende a permanecer inmóvil para evitar toda actividad innecesaria, con las piernas típicamente flexionadas sobre el abdomen o en posición de rana, que alivia la tensión de músculos, tendones y aponeurosis.

Los primeros datos positivos pueden ser aspecto esponjoso de las encías, y diátesis hemorrágica que causan petequias o equimosis cutáneas.

También ocurren epistaxis, melenas, hemorragias intraarticulares, intramusculares y subperióísticas.

El escorbútico en los casos clásicos tiene anemia, -- que suele ser normocítica y normocrómica.

El diagnóstico clínico de escorbuto depende de las manifestaciones mencionadas y de los datos radiográficos característicos de trastorno de la osteogénesis, la baja concen--tración plasmática de vitamina C, las valoraciones de excre--ción urinaria después de administrar vitamina C, el aumento--de la fragilidad capilar y el antecedente de deficiencia alimentaria.

CAPITULO IV

MANIFESTACIONES BUCALES POR DEFICIENCIA DE VITAMINAS
DEL GRUPO HIDROSOLUBLE

Cuando existe carencia de uno o la totalidad de los miembros del complejo B, se presenta una alteración del metabolismo celular, y los tejidos blandos de la boca como son la lengua, mucosas, encía y labios; son los que se encuentran afectados.

Las lesiones que se originan por la deficiencia vitamínica del grupo B no es única, es decir, debe relacionarse con otras manifestaciones clínicas originadas por una deficiencia de una vitamina B.

A continuación, se describirán las manifestaciones bucales por deficiencia de cada uno de los miembros del grupo vitamínico B.

TIAMINA O VITAMINA B₁

Las lesiones específicas de la boca no forman un signo constante en la deficiencia de esta vitamina.

Se conocen casos de manifestaciones bucales por deficiencia tiamínica, aunque existen pruebas convincentes de que dicha vitamina ejerza alguna influencia sobre los tejidos bucales.

La lengua se encuentra edematosa, enrojecida, hipersensible y con pérdida de papilas. La encía se encuentra enrojecida.

RIBOFLAVINA O VITAMINA B₂

Esta deficiencia es muy común en niños que no consumen leche. Las lesiones por arriboflavinosis frecuentemente se encuentran situadas en la boca y zonas peribucales.

Se observan queilosis angular, unilateral o bilateral, fisuras y enrojecimiento de los labios. Es frecuente la formación de costras en las fisuras labiales, que secundariamente pueden infectarse por hongos, estreptococos o por virus del herpes simple.

La lengua se encuentra roja e inflamada, pierde sus papilas filiformes, puede mostrar ulceración y se observa cianótica. Debido a la cianosis, el estado se llama glositis magenta.

A medida que la enfermedad progresa, la queilosis angular se extiende a la mejilla. Las fisuras se profundizan y sangran fácilmente.

Los tejidos gingivales no se encuentran afectados.

Las personas mayores con la dimensión vertical disminuida a causa de prótesis inadecuada o por atrición de los dientes naturales frecuentemente presentan queilosis angular inespecífica.

ACIDO NICOTINICO

Las lesiones mucosas que afectan lengua, cavidad bucal y vagina suelen ser las manifestaciones más tempranas de la deficiencia de ácido nicotínico.

Las manifestaciones bucales de la pelagra consisten - en glositis, gingivitis y estomatitis.

El enfermo se queja de una sensación de ardor en la - lengua la cual hinchada, presiona contra los dientes y deja - indentaciones. La boca se siente como si hubiera sido escal - dada. La salivación es intensa. La descamación de las papi - las linguales origina la llamada lengua calva.

Conforme avanza la enfermedad, se produce una descama - ción generalizada del dorso de la lengua, que se vuelve seca y de aspecto rojo músculo. La lengua se encuentra muy sensi - ble, presenta dolor al comer o al beber.

La gingivitis y la estomatitis, se caracterizan por - la presencia en papilas gingivales interdentes, mucosa bu - cal, labios y piso de la boca.

Las encías sangran fácilmente y los labios están enro - jecidos y agrietados.

Puede existir infección de Vincent sobre agregada.

Los cortes microscópicos revelan edema, atrofia de -- las papilas y una infiltración de plasmocitos y linfocitos.

PIRIDOXINA O VITAMINA B₆

La queilosis angular bilateral y la glositis son le-- siones orales encontradas en la deficiencia de vitamina B₆. - La glositis se encuentra asociada con edema de la lengua, le - ve glosodinia, atrofia de las papilas, especialmente en la - punta y una capa de color rojo púrpura en la lengua.

ACIDO FOLICO

El ácido fólico es primordial en el crecimiento de muchas especies animales y también lo es para el hombre. Es esencial para la división celular en mamíferos; sin él, la mitosis se detiene en la metafase:

Las manifestaciones bucales por deficiencia de ácido-fólico incluyen:

- 1) Estomatitis generalizada
- 2) Glositis
- 3) Queilosis
- 4) Queilitis

La mucosa bucal se encuentra enrojecida, dolorosa y puede estar ulcerada.

La glositis aparece como una hinchazón y enrojecimiento de punta y bordes laterales del dorso lingual.

Las papilas filiformes son las primeras en denudarse y las fungiformes quedan como puntos prominentes. En casos severos, estas últimas desaparecen y la lengua se vuelve lisa, resbaladiza y de color pálido o rojo intenso.

ACIDO PANTOTENICO

En los seres humanos, no hay lesiones bucales específicas ocasionadas con la deficiencia de ácido pantoténico.

En animales de experimentación (la rata), la deficiencia de ácido pantoténico produce una ulceración e hiperqueratosis

tosis de la mucosa, con necrosis de las encías y del perio--
donto.

VITAMINA B₁₂

La anemia perniciosa, es una enfermedad crónica muy -
común, que se caracteriza por la presencia de una triada de--
síntomas:

- 1) Debilidad generalizada
- 2) Lengua irritada y dolorida
- 3) Entumecimiento u hormigueo de las extremidades.

La mayoría de los enfermos con anemia perniciosa pre--
sentan úlceras linguales intermitentes que pueden durar sema--
nas.

La lengua está inflamada, como color "rojo carne" en--
su totalidad.

Se presentan glositis, glosidinia y glosopirosis; tam--
bién hay atrofia de papilas linguales que dejan una lengua -
lisa o "pelada", frecuentemente llamada glositis de Hunter o
de Moeller.

En algunas ocasiones, la inflamación y ardor se propa--
gan hasta abarcar la totalidad de la mucosa bucal; pero gene--
ralmente, el resto de ella sólo tiene un tinte amarillento -
pálido observado en la piel.

La vitamina B₁₂, es el factor antianemia perniciosa, -
y también ha sido empleada en la neuralgia del trigémino con
cierto éxito.

BIOTINA, COLINA E INOSITOL

La deficiencia espontánea de biotina en el hombre es improbable. Aunque se ha inducido experimentalmente y se observó palidez de la lengua y atrofia papilar, parecida a la lengua geográfica.

No se han descrito alteraciones dentales en animales con carencia de biotina.

La deficiencia de colina en el humano no origina lesiones bucales.

Se ha comprobado que el inositol es necesario para el crecimiento en animales de experimentación pero, no se han publicado estudios histológicos sobre animales con carencia de inositol.

VITAMINA C

La acción de la vitamina C consiste en favorecer la formación normal de substancia fundamental intercelular del hueso, dentina y otros tejidos conectivos.

Las alteraciones dentales en la deficiencia de esta vitamina se han estudiado ampliamente en el cobayo. Y se ha observado atrofia y desorganización de odontoblastos, que al inicio de la deficiencia provoca el depósito irregular de dentina, con pocos túbulos de disposición irregular.

Finalmente, los odontoblastos se vuelven indistinguibles de otras células pulpares.

La formación de hueso alveolar está alterada y se ca-

racteriza por:

- 1) Una actividad osteoclástica
- 2) Disminución de la producción de colágeno y
- 3) Un agrandamiento de los capilares.

El ligamento periodontal se vuelve edematoso, hemorrágico y termina destruyéndose.

El ligamento periodontal sufre alteraciones que provocan movilidad dentaria que, si no son corregidas, pueden originar la pérdida de los dientes. Las encías presentan edema, hemorragia y destrucción del colágeno.

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL ESCORBUTO EN EL SER HUMANO

Los trastornos producidos por la deficiencia grave de vitamina C son originados por el escorbuto, y afectan principalmente a los tejidos gingivales y periodontales.

El tejido gingival presenta una hiperplasia inflamatoria que en ocasiones llega a cubrir completamente los dientes. Las encías sangran fácilmente, presentan un color púrpura y llegan a ulcerarse.

En los casos de escorbuto agudo o crónico, las úlceras presentan microorganismos típicos, y los enfermos presentan el característico mal aliento de las personas con estomatitis fusospiroquetal. Así como también el ligamento periodontal presenta hemorragias, tumefacción y destrucción del periostio, trayendo como consecuencia el aflojamiento de los dientes y consecuentemente la caída de éstos.

El examen histológico del tejido afectado ha revelado lo siguiente:

- 1) Hiperemia de los vasos papilares con extravasación eritrocitaria.
- 2) El ligamento periodontal está alterado por la lisis del colágeno y presenta acumulación de líquidos.
- 3) Pueden encontrarse pulpas hiperémicas, hemorrágicas o --
atróficas.

Se han publicado estudios sobre los gérmenes dentales primarios y permanentes de niños escorbúticos, en los --
cuales se observaron sólo pequeños quistes y muy poca hemo--
rragia en algunas piezas.

MANIFESTACIONES BUCALES POR DEFICIENCIA DE VITAMINAS DEL GRUPO LIPOSOLUBLE

VITAMINA A

La deficiencia de vitamina A se ha experimentado en --
ratas y cobayos. En ratas jóvenes, cuyas madres son manteni--
das con una deficiencia de vitamina A durante el periodo de--
gestación, las alteraciones son más notorias y terminan en --
deformación de incisivos y molares.

El diente se caracteriza por un aumento en el grosor--
de la dentina en la cara labial, aumenta la fragilidad, exis--
te pérdida de la pigmentación normal del esmalte, y puede --
llegar hasta la hipoplasia o ausencia del esmalte.

Histológicamente se ha observado que la alteración --

precoz por deficiencia de esta vitamina, es la desorientación de los odontoblastos con la formación de dentina defectuosa. La cámara pulpar está dirigida hacia la cara lingual debido a la formación de la dentina labial y a la poca o casi nula formación de dentina lingual.

La cabeza del condilo mandibular ha presentado reducción en el tamaño y alteración en su arquitectura ósea en ratas con deficiencia de vitamina A.

Los factores nutricionales también han demostrado ser capaces de predisponer hacia la formación de labio y paladar hendido en animales, incluyendo tales factores tanto deficiencia como exceso de vitamina A, deficiencia de riboflavina y alcoholismo crónico.

En los seres humanos, las alteraciones no son tan graves como las que se presentan en las ratas.

Las anomalías observadas en los gérmenes dentarios de los niños son:

- a) La atrofia del órgano adamantino
- b) Metaplasia de los ameloblastos
- c) El reemplazamiento del retículo estrellado por una capa no queratinizada de epitelio, y
- d) Defectuosa aposición y calcificación de la dentina.

La deficiencia de vitamina A, origina en el hueso alveolar hiperproducción de hueso nuevo.

El ritmo de erupción está retardado y, en deficiencias prolongadas éste cesa por completo.

El epitelio gingival se hace hiperplástico y, cuando-

la deficiencia es muy grave, se observa queratinización. Este tejido muy fácilmente sufre la invasión de bacterias que dan lugar a enfermedad periodontal y microabscesos.

Ocasionalmente, puede haber disminución del flujo salival, debida quizá a la metaplasia queratinizante que presentan las glándulas salivales.

VITAMINA D

La deficiencia de vitamina D se manifiesta en forma de raquitismo en el niño en crecimiento y en forma de osteomalacia en el adulto.

En dientes humanos de niños raquíticos existe una zona de predentina anormalmente ancha y bastante dentina interglobular, debido al retraso en la calcificación de la matriz.

Posiblemente los defectos adamantinos aparecen sólo cuando la carencia de vitamina D va acompañada por otras afecciones, como la tetania infantil. Es decir, que no siempre se debe relacionar al raquitismo con la hipoplasia adamantina.

El ritmo de la erupción de dientes primarios y permanentes está alterado. La incidencia de caries dental en los dientes raquíticos no difiere de la observada en los dientes normales.

MANIFESTACIONES BUCALES DEL RAQUITISMO RESISTENTE A LA VITAMINA D.

El raquitismo resistente a la vitamina D tiene repercusión sobre dientes y estructuras de soporte.

En exámenes histológicos, existen pruebas de formación generalizada de dentina globular con defectos tubulares en la zona de cuernos pulpares; éstos se encuentran alargados y se extienden casi hasta la unión amelocementaria. A causa de estas anomalías puede haber invasión de microorganismos en la pulpa, sin destrucción evidente de la matriz tubular.

Frecuentemente hay lesiones periapicales de dientes primarios o permanentes que a simple vista parecen normales, seguida de formación de fístulas gingivales.

La lámina dura que rodea los dientes suele faltar o radiográficamente se encuentra mal definida.

VITAMINA E

La deficiencia de vitamina E en el ser humano no ha provocado un síndrome clínico típico.

Refiriéndose a las alteraciones bucales en ratas alimentadas con dietas deficientes en vitamina E, se ha observado una pérdida de pigmentos, así como alteraciones degenerativas atróficas en el órgano del esmalte con reemplazamiento de la porción labial atrofiada por tejido fibroso.

El examen histológico del órgano adamantino de animales con deficiencia en vitamina E revela lo siguiente:

- 1) Lesiones capilares en la capa papilar
- 2) Edema de la capa papilar
- 3) Desorganización y plegado de los ameloblastos y
- 4) Alteración en el momento de la atrofia de los ameloblastos y de la capa papilar.

VITAMINA K

La vitamina K es primordial para la formación de protrombina y la deficiencia provoca una prolongación de los -- tiempos de coagulación.

En el hombre, esta vitamina se ha empleado para tratar la hipoprotrombinemia del recién nacido, así como manifestaciones hemorrágicas de enfermedades como la ictericia - obstructiva y diarrea.

La hemorragia gingival es la manifestación bucal más frecuente por la deficiencia de esta vitamina.

Se ha informado de pacientes a los cuales les sangraban las encías por el cepillado dental y se encontró que los niveles sanguíneos de protrombina eran inferiores al 35% de lo normal.

Los niveles de protrombina inferiores al 20% de lo -- normal pueden presentar una hemorragia espontánea de los márgenes gingivales.

Se supone que la vitamina K disminuye la cantidad de ácido producido cuando es incubada con saliva. Este hallazgo ha llevado a investigar la posible relación entre vitamina K y caries dental.

CONCLUSIONES

Sobre este trabajo de avitaminosis concluyo, que existe una altísima prevalencia de esta enfermedad y que los factores causantes son variados; indiscutiblemente el factor -- económico se encuentra implicado como determinante principal en la problemática de la desnutrición y se agrava por la explosión demográfica, porque la producción de alimentos no -- crece en igual proporción que la población y por el bajo nivel educacional de una gran parte de ella.

Las deficiencias vitamínicas pueden presentarse en el hombre a consecuencia de:

Ingreso inadecuado, como ocurre en personas sometidas a dietas restringidas por factores económicos, patológicos -- (falta de absorción intestinal) o fisiológicos (aumento de -- necesidades en proporción del ingreso, como sucede en el embarazo) y tabues alimenticios.

La boca está en contacto inmediato con el ambiente exterior. Por consiguiente, recibe estímulos continuos de naturaleza térmica, mecánica o química al comer, beber, fumar o hablar.

El ambiente especial de la cavidad bucal explica muchas de las dificultades con que tropieza el diagnóstico de las lesiones de la mucosa bucal. Otra dificultad es que el dentista muchas veces no sigue un esquema diagnóstico fijo.

El diagnóstico provisional del dentista será confirmado por un examen y un estudio más amplio del médico. Por consiguiente, el papel del dentista en el caso de las defi--

ciencias nutricionales consistirá principalmente en reconocer éstas.

La deficiencia de algunos elementos esenciales para la nutrición pueden ocasionar efectos generales graves. La falta de calcio o fósforo de la alimentación, o su utilización inadecuada, como en el caso de deficiencia de vitamina D, puede dar lugar a cambios patológicos notables.

Existe una estrecha relación entre calcio, fósforo y flúor, por un lado, y huesos y dientes por otro.

En la sangre es importantísimo el papel del hierro y el cobre, y se necesitan otros elementos como manganeso y cobalto para activar ciertas enzimas indispensables para la nutrición.

La carencia de vitamina B consiste en una deficiencia múltiple de todos los constituyentes del complejo B; por consiguiente, las alteraciones bucales que se observan son las siguientes:

- a) Enrojecimiento, ulceración y erosiones de la mucosa bucal
- b) Lengua rojiza o color magenta
- c) Pérdida de papilas linguales
- d) Tumefacción de la lengua y escotaduras laterales
- e) Costras, fisuras y erosiones en los labios y comisuras bucales
- f) Edema e infiltración de linfocitos y plasmocitos.

Las prótesis completas que funcionan mal, el dolor -- que producen las prótesis mal ajustadas, una estomatitis agu

da o en ocasiones una enfermedad periodontal también pueden limitar la ingestión de alimentos.

El objetivo principal en la administración de las vitaminas es proporcionar las necesidades diarias y corregir una deficiencia presente. En pocos casos pueden usarse cantidades excesivas con un fin terapéutico definido, como sucede en la vitamina K para contrarrestar la acción de los anticoagulantes.

Por fortuna, los síntomas de intoxicación por sobremedicación son bastante raros, pero llegan a presentarse, así es que se tiene que evitar una dosificación excesiva.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- HOPPS, PATOLOGIA 2a ed. - 3a reimpression
Ed. INTERAMERICANA México 1975.
- 2.- CORREA-ARIAS STELLA, PEREZ TAMAYO, CARBONELL, PATOLOGIA
2a ed. - 3a reimpression. Ed. LA PRENSA MEDICA MEXICA-
NA México 1978.
- 3.- STANLEY L. ROBBINS, PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL
2a ed. en español, Ed. INTERAMERICANA México 1977.
- 4.- SHAFER, WILLIAM G., PATOLOGIA BUCAL 3a ed. ED. INTERA
MERICANA México 1977.
- 5.- BHASKAR, S. N., PATOLOGIA BUCAL 2a ed. - 2a reimpre--
sion. Ed. EL ATENEO Buenos Aires 1977
- 6.- DRILL, VICTOR ALEKSANDER, FARMACOLOGIA MEDICA 2a ed.
en español. Ed. LA PRENSA MEDICA MEXICANA México - -
1978.
- 7.- MEYERS-JAWETZ-GOLDFIEN, FARMACOLOGIA CLINICA 3a ed.
1a. reimpression. Ed. EL MANUAL MODERNO México 1978.
- 8.- GOTH, ANDRES, FARMACOLOGIA MEDICA 8a ed. Ed. INTER
AMERICANA México 1978.
- 9.- LITTER, MANUEL, FARMACOLOGIA 4a ed. Ed. EL ATENEO
Buenos Aires 1975.

- 10.- GOODMAN, LOUIS SANFORD, BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA MEDICA 5a ed. - 1a. reimpresión. Ed. INTER AMERICANA México 1978.