

11224
20
87



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Dirección General de Servicios Médicos del D.D.F.



S.M.D.D.F.

Subdirección de Enseñanza e Investigación

Curso Universitario de Especialización en Medicina
del Enfermo en Estado Crítico

"VITAMINAS Y NUTRICION"

TRABAJO DE INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA

P r e s e n t a

DR. JUAN HUMBERTO MARTIN GONZALEZ

Para obtener el Grado de Especialista
en Medicina del Enfermo en Estado
Crítico.

Director de Tesis
DR. RAUL CHIO MAGANA





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 está 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
- Vitamina A.....	5
- Vitamina D.....	12
- Vitamina K.....	18
- Vitamina E.....	22
- Vitamina B ₁ (Tiamina)	30
- Vitamina B ₂ (Riboflavina)	36
- Vitamina B ₅ (Ac. Nicotínico)	40
- Vitamina B ₆ (Piridoxina)	47
- Vitamina B ₁₂ (Cianocobalamina).....	51
- AC. PANTOTENICO (Vitamina B3)	55
- BIOTINA (Coenzima R)	59
- AC. FOLICO (Ac. Pteroilglutámico)	63
- Vitamina C.....	69
- ETIOPATOGENIA DE LAS AVITAMINOSIS	75
- PATOLOGIA DE LAS AVITAMINOSIS	78
- DIAGNOSTICO DE LAS AVITAMINOSIS	80
- CONCLUSIONES	86
- RESUMEN	87
- BIBLIOGRAFIA	89

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

			Pag.
FIGURA	I	6
FIGURA	2	8
FIGURA	3	13
FIGURA	4	13
FIGURA	5	19
FIGURA	6	24
FIGURA	7	31
FIGURA	8	32
FIGURA	9	37
FIGURA	10	37
FIGURA	11	38
FIGURA	12	41
FIGURA	13A	42
FIGURA	13B	43
FIGURA	14	48
FIGURA	15	52
FIGURA	16	55
FIGURA	17	56
FIGURA	18	60
FIGURA	19	61
FIGURA	20	65
FIGURA	21	65
FIGURA	22	66
FIGURA	23	71
CUADRO	1	83

I N T R O D U C C I O N

La masa magra o tejido libre de grasa que interesa en nutrición representa "la masa celular del organismo" (1,2).- Esta masa celular del organismo es la parte de las proteínas y del agua rica en potasio, de donde se toma la energía para realizar el trabajo tisular y producir calor. En corto tiempo, todos los procesos vitales tienen lugar en este segmento, que contiene aproximadamente la mitad de todas las proteínas corporales. En la desnutrición hospitalaria se observan enfermos que perdieron parte de esta masa celular corporal y al mismo tiempo daño a las funciones que son críticas para sobrevivir (3,4,5,6,7,8). Estas funciones están en íntima relación con la integridad de las proteínas corporales. La desnutrición representa la pérdida de proteínas y las consecuencias de ella. Cuando se administra nutrición parenteral (10) para restituir estas pérdidas interesa restablecer el déficit de proteínas y las funciones alteradas. Cuando las proteínas han disminuido como sucede en una enfermedad aguda (11) o en traumatismos graves, se requieren no solo aminoácidos como soporte de construcción, sino además se necesita energía, vitaminas y minerales. Los requerimientos energéticos se elevan en la lesión, cuya energía se necesita para eliminar el tejido dañado y sintetizar el nuevo constituyente tisular. Para-

proporcionar macronutrientes al enfermo, se requiere la participación esencial de grandes cantidades de vitaminas, como se observa en el metabolismo intermedio. En años previos se sabía que las vitaminas eran importantes, primordialmente para el tratamiento de enfermedades carenciales; sin embargo, los conocimientos actuales en nutrición, bioquímica y metabolismo, han hecho insostenible este punto de vista. Se deben considerar a las vitaminas en un concepto más amplio, en el que participan en la utilización de los macronutrientes para la producción de energía y la formación de la nueva masa tisular. (12)

LAS VITAMINAS son pequeñas moléculas químicas, esenciales para la conservación de procesos metabólicos normales que no pueden ser sintetizadas en el organismo humano. Son de origen vegetal pero el animal es capaz de sintetizar algunas vitaminas de las provitaminas de origen vegetal, como sucede en la formación de vitamina A a partir de los carotenos, o como la transformación de las provitaminas D en su forma activa (13,14,15,16)

El nombre proviene de que la primera vitamina, plenamente identificada y estudiada. Fue la tiamina compuesta por un grupo amina. Por esta razón se le denominó amina vital o vitamina. (17).

Cada vitamina tiene varios aspectos en su acción que -

no se han aclarado (Ej. la vitamina E) y además no se correlacionan entre sí. Por otra parte, funcionan como catalizadores en el metabolismo en forma de coenzimas (18).

¿Porqué los investigadores empezaron a buscar en alimentos y otras fuentes las sustancias que ahora llamamos vitaminas?

En muchos experimentos con alimentos en animales y algunos en humanos, se observó que para la buena nutrición era esencial otras sustancias distintas a los carbohidratos, proteínas, grasas, minerales y agua. (12)

Lo esencial de un nutrimento está determinado por la especie animal, la constitución individual y las circunstancias metabólicas. (19,20,21,22,23).

Las vitaminas se encuentran en dos grandes tipos de alimentos: los grasos, que contienen las vitaminas liposolubles y los no grasos, en los que existen las vitaminas hidrosolubles. Esta división fué hecha por Mc Collum y Kenedy en 1916 para describir las sustancias nutritivas necesarias para el crecimiento de la rata, las vitaminas o complejo B y que era diferente a la vitamina A descrita por Mc. Collum --- (14).

Se consideran a las vitaminas A,D,K, y E, en el grupo de liposolubles. En el grupo de vitaminas hidrosolubles es--

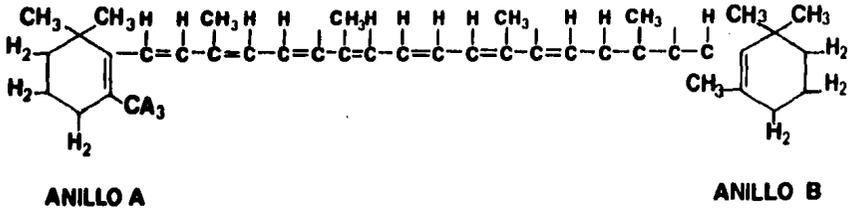
tán los miembros bien establecidos del complejo B. Con las -
vitaminas B, muchos autores incluyen colina, inositol y ácido
para-aminobenzoico. También son vitaminas hidrosolubles el -
ácido ascórbico o vitamina C y compuestos afines como la cí-
trina (15,16,17,18,19).

VITAMINA A

Se ha demostrado en varios experimentos que una sustancia liposoluble, la vitamina A, estimula el crecimiento de las ratas y evita el desarrollo de lesiones oculares, que se parecen histológicamente a las del humano (24)

La característica química más importante de esta vitamina, es la presencia de una banda de absorción de luz ultravioleta con un máximo de 328 m. La forma precursora es el pigmento amarillo caroteno, que abunda en la naturaleza. Se encuentra asociado a la clorofila en las hojas verdes de las plantas, pero puede almacenarse en otros vegetales como por ejemplo la zanahoria. Varios de estos pigmentos actúan como precursores de la vitamina A. Al ingerirlos el hombre se producen cambios bioquímicos que los convierten en vitamina A -- (13).

El beta-caroteno es una molécula simétrica que posee dos anillos beta-ionoma conectados por una cadena de carbonos (figura 1)



"BETA-CAROTENO"

FIGURA I

Se desconoce de que manera los animales convierten a los precursores en vitamina A. El sitio para esta transformación es el intestino, y se realiza mediante un proceso enzimático (17).

La forma más importante de vitamina A en la naturaleza es el isómero trans. La neovitamina A (13 cis) tiene sólo al rededor de un 35% de potencia de la forma trans. Se encuentra en varios aceites de hígado de pescado. En el hígado de los peces de agua dulce se encuentra la vitamina A₂, que es muy semejante a la A₁ tanto química como biológicamente pero su estructura difiere en que el anillo beta-ionona está deshidrogenado (tiene dos H⁺ menos y otra doble ligadura). La vitamina A₂ participa también en un ciclo semejante al de la púrpura visual. El pigmento correspondiente a la rodopsina se denomina porfiropsina (B).

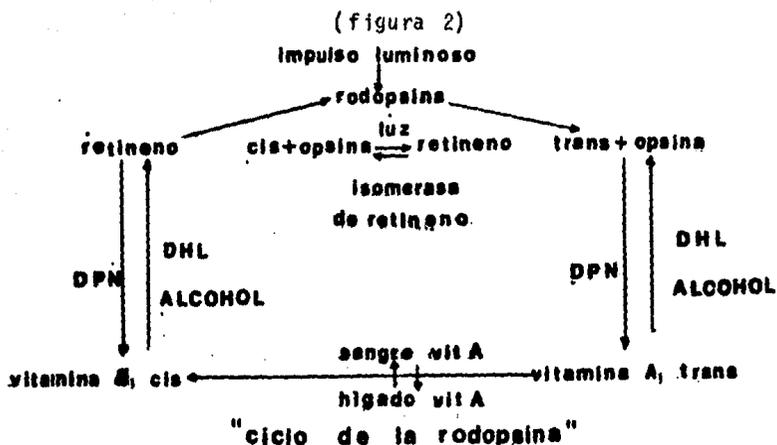
La Vitamina A del hígado y la dieta se encuentra en --

forma de esteres con ácidos grasos. Los esteres de la dieta se hidrolizan antes de absorberse y se vuelven a sintetizar en el epitelio intestinal.

En el plasma, la vitamina A se encuentra en forma libre, excepto después de la ingestión de cantidades grandes de ella o de carotenos (17).

La vitamina A es esencial para el crecimiento, la visión y la integridad de los procesos epiteliales. (25). La función mejor estudiada de la vitamina A es en la visión. La vitamina A forma parte del mediador químico que transforma la excitación lumínica en impulso nervioso. Los conos y los bastones en la retina son las terminaciones nerviosas encargadas de recibirla y transformarla en estímulo nervioso. Los bastones son más sensibles que los conos, pues incluso perciben cuando la luz es débil. Los conos son sensibles a la luz intensa y a los colores. Tanto los conos como los bastones poseen una substancia fotosensible que se denomina rodopsina, formada de la opsina y el retineno (19)

El ciclo total de la rodopsina y la vitamina A se puede esquematizar de la siguiente manera: (figura 2)



La exposición de la retina a la luz transforma la rodopsina en estímulo nervioso y antes de que la sensibilidad pueda ser recuperada, este pigmento, que estructuralmente es parecido a la vitamina A debe ser reconstituido. Sin embargo, este proceso reversible no se efectúa en un 100%, por lo tanto se debe administrar vitamina A.

Se ha establecido que la conversión de retineno cis a trans puede efectuarse mientras estén unidos a opsina. Este nuevo isómero es la metarrodopsina todo trans.

La rodopsina a bajas temperaturas se convierte, por acción de la luz en metarrodopsina, en la cual, el retineno se encuentra en forma de retineno no todo trans. Esta reacción es reversible bajo la acción de la luz, lo cual indica que la metarrodopsina es fotosensible.

Se cree que la excitación visual se debe a la isomeri

zación de 11 cis a retineno todo trans mientras está unida a opsina (17).

En la sangre existen varios isómeros de vitamina A. -- Los isómeros del retineno se convierten fácilmente unos en -- otros por mecanismos de óxido-reducción (26). Es probable -- que la vitamina A trans sea isomerizada en forma cis y puede ser oxidada a retineno cis.

La visión de color depende de ciertos pigmentos en los conos que pueden identificarse por espectrofotometría.

No está bien dilucidado el mecanismo de acción de la - vitamina A en los procesos de crecimiento. Se entiende bien la relación de la vitamina A y el desarrollo normal de varios epitelios. La función más importante de esta vitamina, es el papel que desempeña en la integridad estructural de las células epiteliales normales. (27,28) Estas células son reemplazadas por un epitelio estratificado.

Esto explica porque la avitaminosis se acompaña de dermatosis, infecciones de vías respiratorias, trastornos intestinales, enfermedades de las vías urinarias, infecciones del oído medio, así como sequedad de la conjuntiva con alteración de las glándulas paraoculares que produce la xerofalmia.

Existen dos tipos de alimentos de donde es posible obtener vitamina A. Aquellos que la contienen como tal y aque-

llos que contienen los carotenos. No se ha encontrado vitamina A en las plantas, de modo que sólo es posible obtenerla de los alimentos de origen animal (16).

Los carotenos se absorben con mayor dificultad que la vitamina A. Los pigmentos carotenoides y la vitamina A de hígado animal se encuentran también en las grasas animales. El tiburón, el bacalao, el halibur y el pez espada son especies cuyos aceites de hígado contienen concentraciones elevadas de la vitamina en determinadas estaciones del año. Otras fuentes alimenticias que la contienen son la leche, la mantequilla y los vegetales verdes o amarillos. (18).

Se dice que el niño requiere mayores cantidades que el adulto debido a que no ha desarrollado su reserva hepática.

Para el adulto es suficiente 3 ng/día o sea 5000 UI de carotenos. Este requerimiento aumenta con el embarazo, la lactancia, en enfermedad hepática, etc. Se conoce que los niveles séricos de vitamina A en el recién nacido y en el lactante menor sanos, varían de 19 a 20 mcg/dl de plasma. En los niños mayores asciende a 20 - 27 mcg/dl. La dosis terapéutica es de 20 000 a 50 000 UI por día. (13)

La diabetes, el hipotiroidismo, las enfermedades del hígado, la nefrosis y los síndromes celíacos alteran la transformación de carotenos en vitamina A. Entonces se acumulan en la sangre (hipercarotenoidemia) y ocasionan xantosis al de

positarse en la piel. (22)

Las principales manifestaciones de avitaminosis son: -
1) trastornos visuales y oculares. 2) alteraciones cutáneas -
y, 3) disminución acentuada del papel protector de los epite-
lios.

La medición de carotenos y vitamina A en plasma no ha-
sido un método práctico, accesible ni confiable hasta el mo-
mento actual, (20).

En la primera etapa carencial de vitamina A existen al-
teraciones discretas y se deben investigar infecciones fre-
cuentes de la vía respiratoria y del aparato digestivo. El -
inicio se puede sospechar con la ceguera nocturna, que sólo -
puede demostrarse con biomicroscopía ocular y pruebas fotomé-
tricas. En etapa tardía es evidente la hiperqueratosis o la-
xerofalmía y las manifestaciones de hemeralopia o ceguera --
nocturna o crepuscular.

La hipervitaminosis provoca trastornos caracterizados-
por hiperostosis, huesos frágiles, calcificación de ligamen-
tos y alteraciones hemorrágicas frecuentes. (21)

Se ignora su catabolismo ya que la eliminación urina--
ria casi es nula. (20,21,22)

VITAMINA D

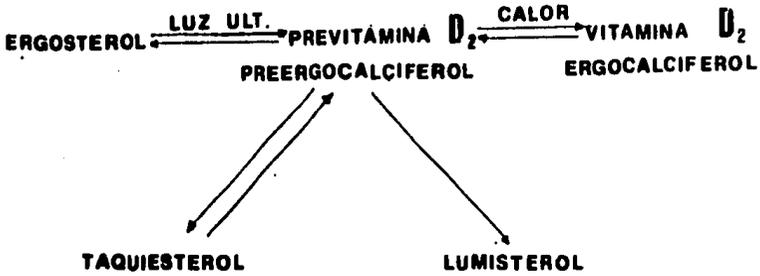
En 1918 Mellanby produjo el primer raquitismo netamente experimental en animales. Angus y col. aislaron vitamina D cristalina en 1931, mediante destilación en alto vacío de los productos obtenidos por irradiación ultravioleta de ergosterol. (13)

Windaus y col. aislaron vitamina D₃ (7-dehidrocolesterol) que acompaña al colesterol animal. La piel contiene este precursor y así la luz ultravioleta procedente del sol o de fuentes artificiales, puede activarlo y obtener el organismo vitamina D₃. (15)

Los compuestos con actividad de vitamina D están íntimamente relacionados con el sistema de anillo ciclopentanoperhidrofenantreno, teniendo interés científico sólo la vitamina D₂ y D₃. La vitamina D₂ (calciferol) se produce por irradiación del esterol vegetal, el ergosterol. La vitamina D₃ se produce de la activación del esterol animal, el 7-dehidrocolesterol. No existe vitamina D₁ puesto que se demostró que era una mezcla de calciferol y lumisterol, (13,17)

Cuando se disuelve ergosterol en alcohol y se irradia con la luz ultravioleta se obtienen varias reacciones fotoquímicas

micas (figura 3)



" REACCIONES DEL ERGOSTEROL "

FIGURA 3

El ergosterol absorbe la luz en el espectro de ultravioleta de 250 a 310 milimicras.

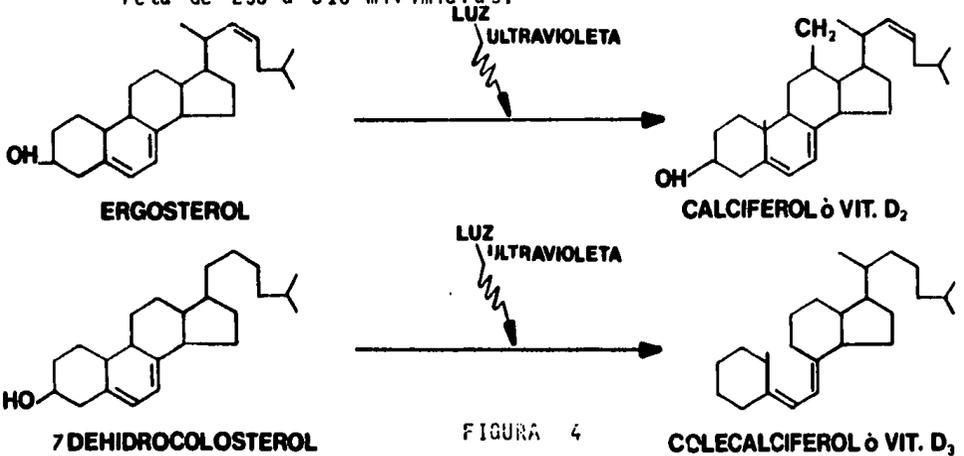


FIGURA 4

Por acción de la luz ultravioleta las provitaminas rompen la unión entre los carbonos 9-10 y se transforman en vitamina D₂ y D₃. (figura 4) (13)

El taquiestero~~l~~ es un esteroide, que al reducirse, se transforma en hidrataquiestero~~l~~, que a su vez, por acción de la luz ultravioleta rompe el enlace de los carbonos 9-10 y se transforma en el compuesto AT-10 con actividad antirraquítica (19).

La complejidad de la actividad fisiológica de la vitamina D se puede apreciar cuando se consideran: 1) las interrelaciones entre las acciones de la vitamina y la parathormona, 2) las formas diversas en que se encuentra el calcio y el fósforo en los alimentos, la sangre, la orina y las heces, 3) el mecanismo por el cual se desarrolla el crecimiento óseo y la reparación de los huesos y, 4) las variaciones en el metabolismo del calcio y fósforo en la juventud y la madurez. (30, 31).

A la vitamina D se le llama vitamina antirraquítica, - debido a que evita la aparición del raquitismo, pero aún no se conoce bien el mecanismo de como lo realiza. Esta enfermedad común en niños, produce formación ósea defectuosa debido a la deficiencia del depósito de las sales de calcio. (32,33) Los factores que intervienen en ello son varios: a) deficiencia de calcio y fósforo, b) desequilibrio cuantitativo de am-

bos elementos, c) deficiencia de vitamina D y, d) falta de la luz solar. A menudo el raquitismo se debe a la ingestión de cantidades insuficientes de calcio y fósforo, pero puede presentarse con la deficiencia aislada de vitamina D.

La vitamina D controla la cantidad de calcio y fósforo utilizables, favorece su absorción intestinal, disminuye la eliminación por la misma y regula su paso por el riñón.

La vitamina D actúa sobre las proteínas que forman la matriz del hueso y facilita el depósito de calcio, eliminando mayor cantidad de fosfato por la orina.

La relación entre vitamina D y las paratiroides no está aclarada pero se conoce que la vitamina regula la eliminación del calcio y las paratiroides regulan el nivel en la sangre, utilizando el calcio de los huesos. (34,35,36)

La fuente más rica de vitamina D es el aceite de hígado de pescado. El aceite de hígado de los mamíferos contiene cantidades menores de vitamina D. La yema de huevo es una buena fuente de vitamina D, así como la leche (17).

La cantidad que se requiere de vitamina es inversamente proporcional a la cantidad de luz solar que se recibe. Los esquimales dependen completamente de la dieta (aceites de pescado) para obtenerla y los nativos de las regiones tropicales la necesitan muy poco.

En la actualidad se dispone de muchos productos comerciales de vitamina D en forma concentrada como: el calcififerol, la leche con vitamina D, la levadura irradiada y el aceite de hígado de bacalao. (18)

Se toma una unidad de vitamina D como la actividad de 0.025mcg. de vitamina D₃ pura cristalina (18).

No se han precisado los requerimientos en el humano, ya que está sujeto a muchas variables. Sin embargo, varios estudios clínicos en niños de corta edad y en lactantes, han conducido a comprender que la ingestión es necesaria para evitar trastornos del crecimiento y que el desarrollo óseo sea óptimo. (37). La Junta de Alimentos y Nutrición de Estados Unidos de Norte America ha recomendado la ingestión de 400UI/día para lactantes y niños en general. Durante el embarazo y la lactancia se sugiere la misma cantidad y en general los adultos tienen poca o ninguna necesidad. (38).

La carencia de la vitamina lleva al síndrome clínico denominado raquitismo. No es explicable por trastorno de absorción intestinal, ya que si se administra calcio por vía parenteral las lesiones raquíticas no desaparecen, pero lo hacen al suministrarlos simultáneamente con la vitamina.

La enfermedad se caracteriza por falta de calcificación de los huesos en crecimiento y produce deformidades en los miembros inferiores, cartílagos costales y cráneo. Duran

te las primeras manifestaciones se observan alteraciones de los ligamentos, que consisten en una notable flaccidez o relajamiento. La dentición se retrasa por hipoplasia y existe --acentuada tendencia a las caries. La coexistencia de otras --manifestaciones como tetania, espasmos, xerosis, hiperqueratosis folicular, escorbuto, avitaminosis B y desnutrición son --raras. Existe hipofosfatemia y en menor frecuencia, disminución de calcio sérico. La fosfatasa alcalina se encuentra habitualmente aumentada.

Una falla del aporte alimenticio, particularmente en los lactantes, los cuales no han desarrollado aún el almacén hepático de la vitamina, conlleva a la enfermedad. La deficiencia puede producirse por mala absorción intestinal, principalmente de las grasas, y la falta de activación de las provitaminas por ausencia de la radiación ultravioleta.

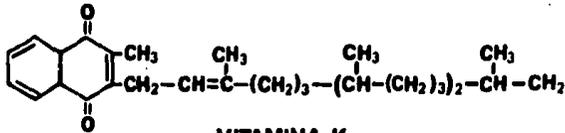
La hipervitaminosis es una sobredosificación que produce fosfaturia con hipofosfatemia, hipercalcemia, desmineralización del hueso con depósito de calcio en los tejidos, e incluso litiasis. (20,21,22,23)

VITAMINA K

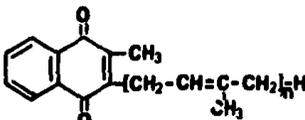
En 1929 Dam reportó su observación de que los pollos tenían hemorragia con prolongación del tiempo de coagulación cuando se alimentaban con raciones sintéticas específicas. -- (14) En 1939 se logró la síntesis de vitamina K por varios investigadores. (15)

La primera sustancia química pura que demostró tener actividad de vitamina K fué el fitocol. Sin embargo, esta sustancia no es una vitamina de obtención natural, pero sirvió para formar la estructura quinoide. La vitamina K_1 es la 2 - metil 3 fitil - 1,4 naftoquinona. La vitamina K_2 original contiene 2 unidades farnesilo en la cadena lateral en la posición 3. Se diferencian de otras por la cadena lateral de distinta longitud. Se han sintetizado varias vitaminas de las dos series K_1 y K_2 .

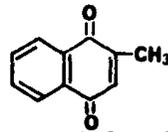
Una molécula más simple el 2 - metil 1,2 naftoquinona se conoce como vitamina K_3 o menandiona, y se obtiene fácilmente en forma pura. La mayoría de los compuestos sintéticos, parecen deber su actividad de vitamina K a su conversión in vivo a 2 - metil - 1,4 naftoquinona. (15) (figura 5)

VITAMINA K₁

2METIL-3-FITIL-1,4-NAFTOQUINONA

VITAMINA K₂

n PUEDE SER 6, 7 ó 9

MENANDIONA VIT. K₃

2METIL-1,4-NAFTOQUINONA

(FIGURA 5)

La vitamina K actúa en las mitocondrias celulares, como coenzima en procesos de óxido - reducción: en forma de coenzima Q o ubiquinona. (17) Esta coenzima ayuda al transporte de electrones en el proceso de la fosforilación oxidativa. -- (16)

La carencia nutricional de vitamina K produce un síndrome hemorrágico caracterizado por hemorragia interna y -- alargamiento del tiempo de coagulación. Cualquiera que sea -- el mecanismo que produzca la carencia (no ingestión, o no absorción, ya sea por alteración de la flora bacteriana intestinal o carencia de las sales biliares) el resultado final es --

la disminución de la protrombina sérica.

Además de la síntesis de la protrombina, la vitamina K interviene en la formación de otros factores de la coagulación: los factores VII, IX y X.

Existen dos vitaminas K en la naturaleza, la vitamina K_1 o naftoquinona que se obtiene de las hojas verdes de la alfalfa, espinacas, zanahorias y otras plantas y la vitamina K_2 que se encuentra en el alimento para peces, sobre todo si está en putrefacción; también es una naftoquinona. La vitamina K_2 se produce por la acción de las bacterias del tubo digestivo humano, de manera que se produce aunque no se ingiera en la dieta. (17)

La síntesis de protombina requiere de la vitamina K -- por la célula hepática. La carencia da lugar a un cuadro de coagulación deficiente y retardada, por falta de esta coenzima y otros factores de la coagulación. (39)

La alteración en la síntesis de protombina y de los -- factores VII, IX y X de la coagulación se debe a: ingestión deficiente de vitamina K o falta de síntesis bacteriana secundaria a tratamiento prolongado con antibióticos, alteración en la absorción intestinal de lípidos y por consiguiente de vitamina K, lesión de la célula hepática, por falta de síntesis de protombina y de factores de la coagulación señalados aún en presencia de vitamina K y empleo de antagonistas de vitam

na K como el dicumarol o warfarina.

La semejanza de estructura del dicumarol y la vitamina K da lugar a una inhibición competitiva. El dicumarol **INHIBE** la cadena respiratoria.

VITAMINA E

La idea de que los alimentos naturales contienen una sustancia específicamente relacionada con la reproducción fué investigada por Mattil y Conklin.

En 1922 Bishop y Evans descubrieron la existencia de un factor X en algunos alimentos, e indicaron la necesidad de la sustancia en la dieta de la rata para su reproducción normal.

La sustancia activa fue llamada posteriormente vitamina E, los tocoferoles. Ferinholz describió la estructura del alfacotocol en 1938, e l compuesto fue sintetizado po Karrer y col. el mismo año. (13).

En la parte no saponificable del aceite del germen de trigo se puede aislar cuatro alcoholes no saturados, el alfa- el beta-, el gama- y, el delta-tocoferol. Los tocoferoles puros son aceites liposolubles. Se han obtenido varios ésteres en forma cristalina pura.

Los tocoferoles son muy estables frente al calor en ausencia de O_2 y resistentes a los ácidos con temperaturas elevadas. La luz ultravioleta destruye la actividad vitamínica en ellos, al igual que la oxidación. Los tocoferoles son excelentes antioxidantes cuya propiedad se debe al grupo hidroxilo. (19)

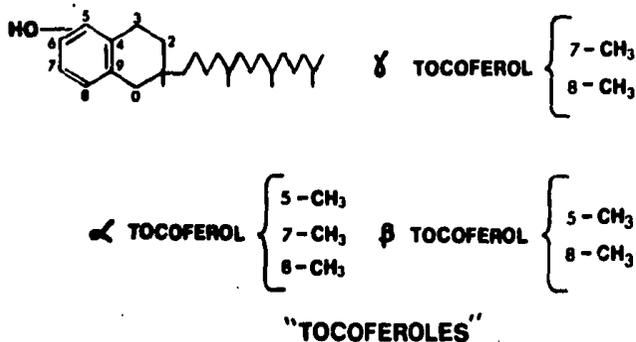
La deficiencia modifica ciertos aspectos del metabolismo nitrogenado, por ejemplo se observa tendencia a convertir la glicina en glicociamina y por fin en creatinina que es incorporada a los músculos.

Es posible que los tocoferoles influyan en el metabolismo general de los aminoácidos ya que aumentan las concentraciones de éstos en los líquidos y en la orina de los animales con deficiencias. Esto parece indicar que la deficiencia facilita la pérdida de aminoácidos que no se utilizan para procesos de síntesis de tejidos. (16)

La actividad de la vitamina E esta en el anillo denominado cromano, formado por dos anillos de seis elementos, uno de ellos oxicíclico.

La adición de un OH en el carbono 6 de un grupo metilo y una cadena de 16 carbonos es la estructura conocida como tocol. De esta forma básica se derivan las diversas vitaminas E.

El alfa-tocoferol es el más activo y tiene tres grupos metilo unidos a los carbonos 5,7 y 8. El beta-Tocoferol es dimetilo 5 y 8. El gama-Tocoferol es dimetilo 7 y 8. (figura 6).



(FIGURA 6)

Al igual que la vitamina D esta vitamina es de naturaleza múltiple y sus efectos específicos y fisiológicos se ejercen por diferentes sustancias de estructura química similar, pero de potencia diferente. (19)

Al principio se creyó que la actividad de la vitamina E se refería a la implantación y desarrollo de la placenta, puesto que su ausencia causa inhibición de la función placentaria y sobreviene la muerte con absorción tanto del feto como de la placenta.

Más tarde se descubrió que la vitamina E es necesaria para el buen funcionamiento de las células germinales y que su insuficiencia afecta tanto al macho como a la hembra, produciendo degeneración de las células seminíferas epiteliales-

y azoopermia parcial o total. El exceso de vitamina E no aumenta la fertilidad por encima de lo normal. Se almacena en los tejidos muscular y graso. En estado de carencia, se requiere de tiempo para formar reservorios. Los cobayos, los conejos y las ratas con dietas deficientes en vitamina E, desarrollan distrofia muscular primaria semejante a la distrofia muscular progresiva en el hombre y el cuadro desaparece con rapidez al administrarse la vitamina. En los niños puede producir mejoría, pero la recuperación es mucho más lenta. -- (41).

Existen pruebas de que la vitamina E interviene de alguna manera en la conversión de los carotenos en vitamina A. -- (28) Los alimentos que tienen esta vitamina son de origen -- animal y vegetal como: carne, leche, mantequilla, granos y vegetales. La fuente más rica en vitamina E es el aceite de -- germen de trigo, también tienen grandes cantidades los aceites de los cereales y las semillas de muchas plantas y, en -- las hojas verdes de: espinaca, berro, lechuga, alfalfa, yema de huevo y aceite de hígado de bacalao.

En el hombre se ha tratado la esterilidad, la distrofia muscular y la necrosis hepática con esta vitamina; desafortunadamente la respuesta clínica no coincide con los resultados obtenidos en los animales de experimentación.

No han sido bien establecidos los síntomas, ya que son raros los casos carenciales. Los eritrocitos están expuestos

a la hemólisis por peróxido de hidrógeno o ácido en deficiencia de vitamina E. Gyöngy observó que la administración oral evitaba la hemólisis por peróxido de hidrógeno. (16)

Nitowsky y col. creen que ciertos niños con fibrosis quística del páncreas tienen carencia de vitamina E como resultado de esteatorrea. Algunos de los pacientes desarrollaron deficiente musculatura y tuvieron creatinuria. Un porcentaje elevado demostró disminución de la excreción de creatinina después de recibir suplemento de vitamina E. (42)

Aunque se conocen los requerimientos de vitamina E para varias especies animales, no hay datos acerca de los requerimientos en el hombre. La necesidad de vitamina E guarda relación con la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados. --- Cuando se ingiere grasa con 30g de ácido linoleico en el hombre depletado de tocoferol, se observa que se necesita 30 mg de alfa-tocoferol diarios, para que la hemólisis por peróxido no ocurra.

Se ha sugerido el requerimiento de 0.5 mg diarios/Kg de peso corporal como dosis mínima en lactantes. (43)

EL GRUPO VITAMINICO B

Funk en 1911 preparó un concentrado hidrosoluble del salvado de arroz, eficaz en el tratamiento del beri-beri y, fue de gran valor no sólo para el estudio de la química de la vitamina B, sino también para establecer el concepto de enfermedad por carencia.

Después se conoció que la vitamina B era un complejo y no una entidad clínica única. Los compuestos generalmente considerados como miembros del complejo vitamínico B son once: Tiamina, Riboflavina, Acido Nicotínico, Biotina, Colina, Inositol, Acido Para-aminobenzoico, Acido Fólico y Cianocobalamina. Aún queda por determinar la importancia de algunos de estos compuestos en la nutrición humana, como inositol, ácido paraminobenzoico y colina. (15)

El término B₁ se utiliza para designar el factor activo contra el beri-beri. De la vitamina B₂ original o "Complejo Vitamínico B₂" se han aislado varios factores con distintas propiedades. Estos son: Riboflavina, Acido nicotínico, Piridoxina, Acido Pantoténico, Acido Fólico, Biotina, Vitamina-B₁₂, Acido Para-aminobenzoico, Inositol y Colina.

Pertenecen a este grupo un número de vitaminas que só-

lo tienen en común un átomo de nitrógeno en su composición y actúan como coenzimas en diversas reacciones. (29)

VITAMINA B₁ (TIAMINA)

Fueron varios los investigadores que dieron origen a esta vitamina. Takaki evitó el beri-beri en la Armada Japonesa. Eijkman descubrió que los pollos desarrollaban síntomas parecidos al beri-beri cuando se administraba arroz sin cáscara.

Jansen y Donatk en 1926 aislaron la "vitamina anti beri-beri" o tiamina, del salvado de arroz. La síntesis de tiamina fue lograda por Williams y col. en 1936.

Cuando Williams logró purificar la molécula de tiamina, resultó evidente que un núcleo de pirimidina era parte de la molécula de tiamina y que además estaba presente un anillo de tiazol sustituido. La tiamina, en la naturaleza se obtiene como clorhidrato de tiamina. (13)

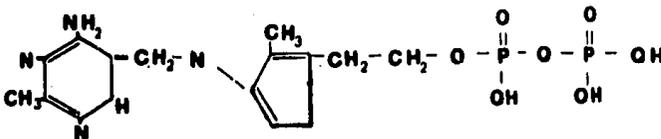
La molécula de tiamina reacciona con cloruro de platino y formarosetas microcristalinas. También forma compuestos insolubles con los ácidos fosfowolfrámico y tánico. El picrato de tiamina fue de los primeros derivados que se cristalizaron.

El punto de fusión de la tiamina es de 248° a 250°C y se destruye a temperatura elevada, a menos que el pH sea ba-

jo. En la levadura, el tratamiento en autoclave a 120°C durante breve tiempo no la destruye, pero se modifica después de 2 a 3 horas. El olor de la tiamina es característico y muy parecido al de la levadura, la cual debe su olor en gran parte a la tiamina que contiene.

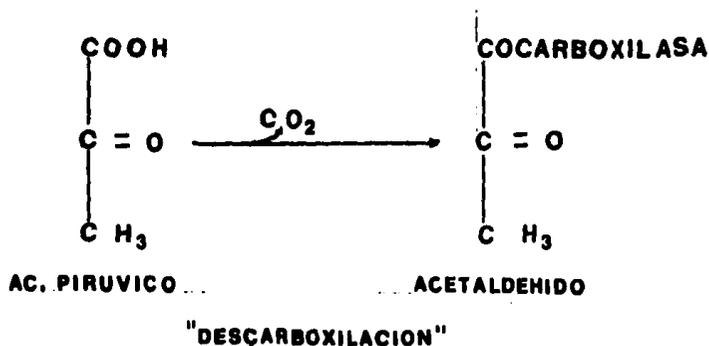
La molécula natural y la sintética contienen un ión clorhidrato en el grupo amino y un ión cloruro que neutraliza la carga positiva en el átomo de nitrógeno del anillo de tiazol.

La tiamina esta formada por dos anillos, el pirimidico y el tiazólico unidos por un carbono. Para desempeñar su función bioquímica necesita activarse mediante el ingreso de dos moléculas de ácido fosfórico en unión de pirofosfato. Así se denomina pirofosfato de tiamina (PPT), o cocarboxilasa. -- (19) (figura 7)



"PIROFOSFATO DE TIAMINA"

El pirofosfato de tiamina actúa como coenzima de las enzimas descarboxilasas de cetoácidos, tales como el ácido pirúvico y cetoglutarico. Este proceso se realiza mediante la unión de la coenzima con el sustrato y la pérdida del grupo carboxilo. Al desprenderse el anhídrido carbónico, la coenzima queda unida al resto de la molécula (figura 8). El pirofosfato de tiamina no es una coenzima en la descarboxilación, sino en el transporte del resto de la cadena. Actúa en la --descarboxilación del ácido pirúvico "transporte de fragmentos de dos carbonos", los cuales pueden estar en forma de acetaldehído o de grupo alcohol terminal glicolaldehído. (17)



(FIGURA 8)

En animales de experimentación, la deficiencia única de vitamina B₁ produce neuritis periférica múltiple o polineuritis. En los pichones, se observa retracción característica de la cabeza (opistotonos) y, parálisis de extremidades inferiores y alas. En la deficiencia, Peters encontró acumula--

ción de ácido láctico en el cerebro, que desaparece al administrar la vitamina. (19).

Las principales fuentes de vitamina B₁ son las semillas con su capa externa, los vegetales en crecimiento y las levaduras o sus extractos. Las fuentes naturales son las más ricas. La yema de huevo contiene una cantidad apreciable.

La levadura de cerveza contiene 404 a 1604 mg de tiamina. La leche de una madre con dieta deficiente, no contiene cantidades suficientes de vitamina B para el niño.

Algunos microorganismos de la flora intestinal son capaces de sintetizarla en cantidades poco apreciables. Lo contrario sucede en el intestino de ratas.

La vitamina no se almacena en los tejidos animales. -- Por lo tanto el organismo depende de la ingestión diaria, y la sobredosis se elimina por orina.

Una unidad de clorhidrato de tiamina es igual a 3 mg.- Existe una relación entre la tiamina y el metabolismo de los carbohidratos. El requerimiento en el hombre se calcula con exactitud en base a las calorías ingeridas y primariamente a la de carbohidratos. La Junta de Nutrición y Alimentación -- del Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos -- recomienda 0.4 mg/1000 cal. (44) No deben confundirse estas dosis con los requerimientos reales. Al parecer ingestiones mas bajas pueden cubrir las necesidades.

Las dosis masivas de tiamina en diversas entidades clínicas como en las náuseas del embarazo y el "nerviosismo" sólo han tenido éxito en casos aislados.

La carencia de tiamina en el hombre produce beri-beri. La enfermedad es rara en occidente debido al hábito de enriquecer algunos alimentos con la vitamina.

En el beri-beri existe anorexia, pérdida de peso, fatiga y alteraciones gastrointestinales. Después aparecen trastornos cardíacos. A la administración de la vitamina, o de alimentos ricos en ella, le sigue frecuentemente la desaparición de los síntomas. La mayoría de los estados de carencia de tiamina en el hombre se asocian a deficiencia de otras vitaminas del grupo B.

En la deficiencia avanzada se observa elevación de ácido pirúvico en sangre, sobre todo después de ingerir glucosa. Una de las manifestaciones neurológicas es la polineuritis, que en el niño no es ostensible ya que se encuentra irritable o apático, sin actividad normal, con parestesias, disminución de la sensibilidad a la vibración y de los reflejos tendinosos.

La dilatación cardíaca beri-bérica es una manifestación aislada única y subclínica de hipovitaminosis. En veces es hallazgo radiográfico o forma parte del déficit de la alimentación. La taquicardia o las alteraciones electrocardiográficas permiten revelar tempranamente la avitaminosis. Alsmer y Wenckeback han descrito tres tipos de trastornos cardio

vasculares en el beri-beri: 1) la leve, cursa con disnea de grandes esfuerzos, palpitaciones, taquicardia y ligera dilatación de corazón derecho, 2) la moderada, evoluciona además de lo anterior, con edema, polineuritis e hipertrofia del corazón hígado y bazo y, 3) la grave, que se manifiesta con insuficiencia cardíaca, angor, ortopnea y gran dilatación cardíaca. (20)

VITAMINA B₂ (RIBOFLAVINA)

Emmet y Mc Kim investigaron que una vitamina curaba la polineurítis en la rata y había otra que producía ganancia de peso. Poco después, se sabía que el segundo factor contenía riboflavina y al principio activo se le llamó vitamina B₂ o vitamina G.

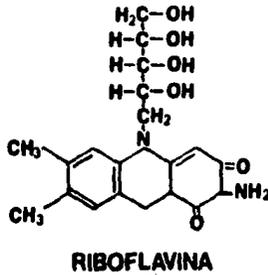
En 1932, Warburg y Christian aislaron un fermento respiratorio amarillo de la levadura de fermentación baja. Este fue separado después en una fracción proteínica y una molécula pequeña del pigmento (riboflavina). Ninguna de las dos tenía actividad enzimática. Kuhn y col. en 1933, aislaron de la leche y otros alimentos riboflavina pura.

La síntesis de riboflavina fue lograda por dos grupos de investigadores alemanes en 1935. (18)

Las vías biosintéticas para riboflavina, purinas y pteridinas tienen ciertas características análogas. En las tres clases de compuestos incorporan átomos de carbono de glicina en plantas y microorganismos. Una purina preformada puede ser convertida a riboflavina, aunque no se sabe con certeza si las purinas son precursores directos.

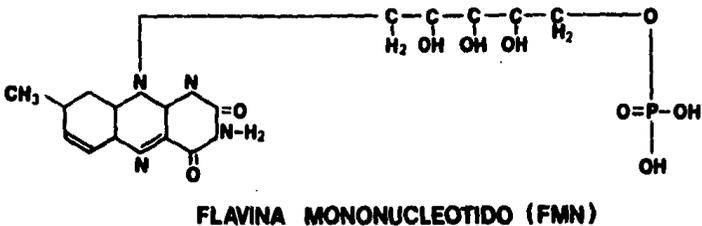
Esta formada por una flavina (isoaloxazina), y un deri

vado de la ribosa, el ribitol. Es la isoaloxazima 6-7 dimetil 9 ribitol. (13) (figura 9)



(FIGURA 9)

La riboflavina, como tal, no se absorbe en el intestino; la flavina y el ribitol sí, los cuales pueden unirse adquiriendo una molécula de ácido fosfórico (a partir de ATP) - para formar el fosfato de riboflavina, mejor conocido como flavina mononucleótido (FMN) (figura 10)

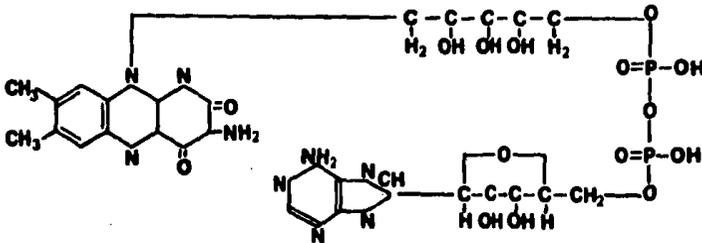


(FIGURA 10)

Existe otra combinación, el fosfato de riboflavina se enlaza a la unión de pirofosfato con un núcleo tipo de adenina para formar la flavina dinucleótido (FAD) (19) (figura 11)

El conjunto de enzimas unidas a la riboflavina se denomina genéricamente flavoproteínas. Las coenzimas FMN y FAD se unen firmemente a la enzima y sólo se puede separar con ácido o con ebullición.

La riboflavina, es la coenzima de varias enzimas respiratorias "las enzimas amarillas" y participa en las reacciones de óxido-reducción (enzimas de Warburg y reductasa del citocromo C). La enzima MAO tiene como grupo prostético esta coenzima.



FLAVINA DINUCLEOTIDO (FAD)

(FIGURA 11)

Tanto el FMN como el FAD son coenzimas de enzimas deshidrogenasas. Es la puerta de entrada al sistema citocromo oxidasa. (47)

El FAD, es del grupo prostético de varias enzimas como: glicina oxidasa, xantino oxidasa, aminoxidasa, deshidrogenasa de los ácidos grasos.

La vitamina se encuentra en la leche (lactoflavina), - el huevo (ovoflavina), el hígado (hepatoflavina) y en las hojas verdes de las plantas (verdo flavina) como brecol, espinacas y hojas verdes de plantas en crecimiento activo.

La pasteurización de la leche no disminuye su cantidad. La carne magra contiene quince veces mas de riboflavina que el hígado.

La necesidad cuantitativa de vitamina B₂ no está bien-determinada. Se dice que la cantidad diaria de vitamina para niños hasta de 10 años es de 400 U. En adultos y niños cuya ingestión calórica total es mayor de 2 000 cal/día, la cantidad es de 20 U por 100 cal. El promedio general de las necesidades es de 2 a 3 mg diarios. (45,46)

La deficiencia se asocia a manifestaciones carenciales de otros factores del complejo B y aún, de las vitaminas A y C.

Los síntomas característicos son: queilosis, glositis, hipervascularización conjuntival circuncorneal, lesiones cutáneas de surcos nasagenianos peribucales y periorculares y alteraciones de la mucosa nasal y vaginal. La queilosis consiste en fisuras o grietas de comisuras bucales, son superficiales y con una longitud de medio a un centímetro. En la glositis-existe atrofia papilar, la lengua está despulida, brillante, roja en las bordes y en la punta. (48)

VITAMINA B₅ (AC. NICOTINICO O NIACINA)

Funk en 1914 aisló ácido nicotínico del salvado de --- arroz, pero no se dió cuenta de que era una vitamina. La demostración de que la pelagra era consecuencia de carencia nutricional fue realizada por Goldberger en 1915.

El color negro de la lengua, síndrome de carencia en los perros dado a conocer por Chittendon y Underhill en 1917 tiene mucho en común con la pelagra en humanos. (15)

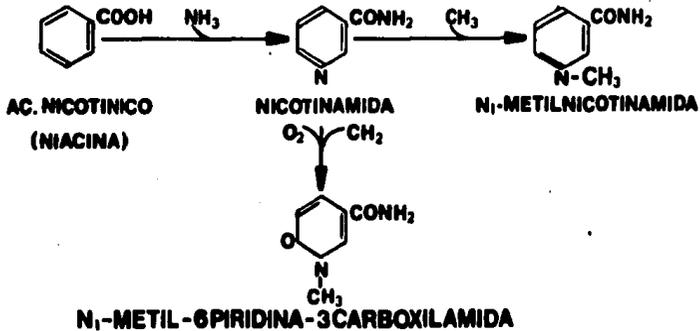
En 1935 Warburg y Christian demostraron que la amida del ácido nicotínico es un componente esencial de una coenzima que interviene en el transporte de hidrogeniones (sistema de óxido-reducción).

La carencia de niacina en el hombre conduce a graves consecuencias. En 1947, se informó de 2 000 muertes por falta de esta vitamina en los Estados Unidos de Norteamérica. -- (18).

El ácido nicotínico es ligeramente soluble en agua y termoestable, de manera que se conserva bien en alimentos sometidos a ebullición prolongada. La estructura química del ácido nicotínico es el ácido piridin - 3 - carboxílico, pero es su forma amida o nicotinamida la que sirve de base estruc-

tural para la coenzima fisiológicamente activa.

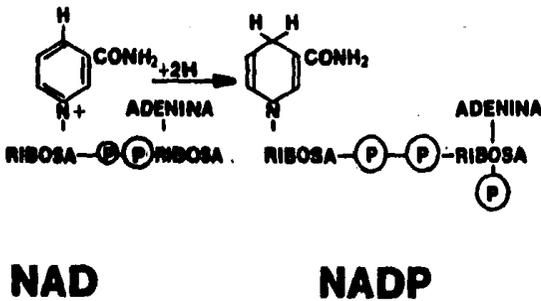
Los derivados metilados del ácido nicotínico y la nicotinamida representan la forma de excreción de la R_1 -metilnicotinamida y de la 6 - pridona, oxidada en posición 6. (figura-12)



(FIGURA 12)

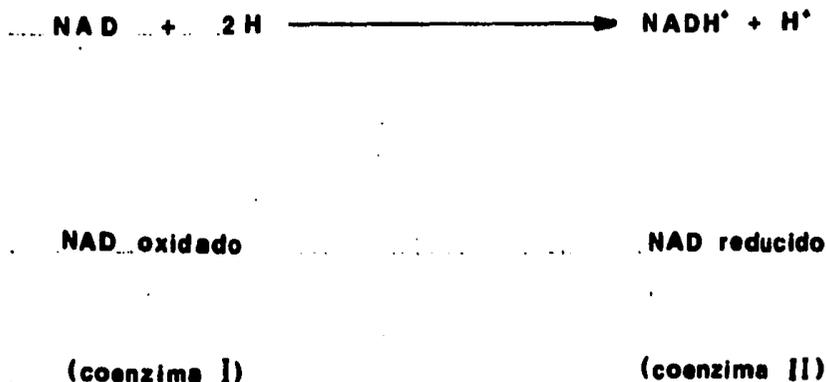
Las formas coenzimáticas activas de la nicotinamida -- son derivados de los nucleótidos, en los cuales el núcleo piridina de la nicotinamida se une por intermedio del R_1 a un radical ribosa. Cuando la unión se establece a través de dos fosfatos con otra ribosa y la base púrica de adenina, se obtiene el difosfopiridin-nucleotido (DPN) coenzima I o coenzima.

Cuando se une otro residuo de fosfato directamente a la ribosa se forma el trifosfopiridin-nucleótido (TPR) o coenzima II. (Figura 13 B)



(FIGURA 13 A)

La Comisión de Enzimas de la Unión Internacional de -- Bioquímica ha recomendado el uso de los términos NAD⁺ y NADP⁺ (nicotin adenin-dinucleótido y nicotin-adenin-dinucleótido -- fosfato) en lugar de los términos DPN y TPN respectivamente. (figura 13A)



(FIGURA 13 B)

Las deshidrogenasas que utilizan NAD y NADP como coenzimas se llaman genéricamente piridin-proteína. Son sustancias específicas para una y otra de las coenzimas. Se ha -- identificado más el NAD ya que forma parte de la deshidroge

na sa láctica, deshidrogenasa málica, deshidrogenasa alcohóli-
ca, triosa fosfato deshidrogenasa y beta hidroxiaxil deshidro-
genasa. El NADP funciona como coenzima de la glucosa 6-fosfa-
to deshidrogenasa y la isocítrico deshidrogenasa, enzimas de-
trascendencia en los ciclos oxidativos de los carbohidratos.-
El NADP ha adquirido importancia al demostrarse que intervie-
ne en numerosos procesos enzimáticos como: la reducción de --
crotonil coenzima A (síntesis de ácidos grasos a partir de --
acetato), la reducción del ácido mevalónico (síntesis de co-
lesterol y hormonas esteroideas), en la hidroxilación del nú-
cleo esteroide en distintas posiciones (biosíntesis de hormo-
nas esteroideas y sus metabolitos), así como en la hidroxila-
ción del triptofano para la formación de serotonina. Se acep-
ta en general, que el NAD interviene en reacciones degradati-
vas de donde se extrae energía de los sustratos atacados (áci-
do láctico, alcohol, etc.). En cambio la participación de --
NADP se hace en sistemas enzimáticos de la biosíntesis de di-
versos metabolitos (ácido grasos, colesterol, etc.). (17)

En presencia de flavoproteínas, como las enzimas amari-
llas, el NAD y el NADP que están colocados en un nivel energé-
tico de potencial redox mayor, ceden a la riboflavina sus hi-
drógenos que siguen por la cadena oxidativa. (49)

Las fuentes naturales más ricas en ácido nicotínico o-
su amida son el arroz y las levaduras pulidas. Alimentos co-
mo: hígado, riñón, carne magra, cacahuates, leche, pescado, -

cereales y papa contienen moderadas cantidades.

Cuando la dieta básica está formada por maíz es necesario proporcionar proteínas que contengan mayores cantidades de triptofano o cantidad adecuada de ácido nicotínico. Sin embargo, otros factores como la hidrólisis producida por el hidróxido de calcio en la preparación del maíz para su consumo en forma de "tortillas", permite la liberación de niacina a partir de ciertas formas conjugadas, impidiendo así la aparición de las manifestaciones carenciales.

Las necesidades se cubren con una dosis de 5 mg en el niño y 20 mg en el adulto. Esta vitamina se sintetiza en el organismo animal en pequeñas cantidades a expensas del triptofano. (20)

La carencia de esta vitamina se conoce como pelagra o esprue no tropical. Cuando cursa con edema por hipoproteínea aunado a otras manifestaciones carenciales se pueden inferir que existen otras deficiencias vitamínicas con desnutrición.

Para sospechar la pelagra se deben recordar las cinco "D" de: diarrea, dermatosis, demencia, desnutrición y defunción.

La diarrea es un síntoma que casi siempre antecede a las lesiones cutáneas. La dermatosis se presenta con eritema

e inflamación. Después continúa con pigmentación, hiperqueratosis y al final descamación en grandes y pequeños colgajos. - Las lesiones cutáneas aparecen en los sitios expuestos a los rayos solares. En el cuello se forma el "collar de CASAL". - Las alteraciones hematológicas, respiratorias y hepáticas se asocian a desnutrición, aunque no todos los casos de desnutrición hipoproteica presentan lesiones pelagroides. (20)

Se ha llegado a administrar hasta 1000 mg diarios sin -- efectos colaterales. Cuando se administran dosis mayores, el ácido nicotínico puede producir efectos indeseables como: rubor, prurito, ticnitus, en cara y extremidades. Es menos intensa cuando se toma por vía oral y desaparece rápidamente al reducir la dosis. (44)

VITAMINA B₆ (PIRIDOXINA)

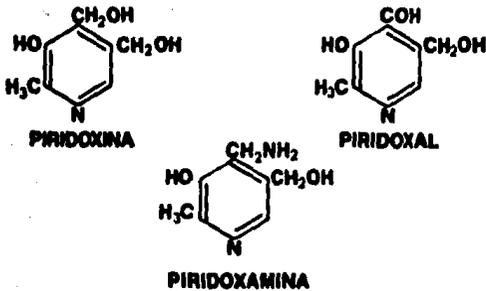
György demostró que un extracto de levadura podía causar un tipo de dermatitis en ratas cuando se alimentaban con raciones sintéticas que contenían tiamina y lactoflavina. ---
(15)

Varios grupos de investigadores aislaron el compuesto en 1938. Keresztesy y Stevens aislaron la sustancia pura del salvado de arroz y estudiaron algunas de sus propiedades.

La piridoxina es la 3-hidroxi-4,5 (hidroximetil) - 2 - metil-peridina. En la naturaleza existen dos compuestos de estructura semejante, el piridoxal y la piridoxamina.

En los animales superiores tienen un intercambio activo entre las tres sustancias. (figura 14)

La piridoxina es una sustancia básica. Forma cristales blancos prismáticos que funden a 205°C, es soluble en --- agua, termoestable y resiste bien los cambios de pH. Presenta tres bandas de absorción en 327, 293 y 246 milimicras. La luz ultravioleta la inactiva. (16)



(FIGURA 14)

La forma activa de estas vitaminas es la forma fosforilada. Las más activas con el fosfato de piridoxamina. Intervienen en el metabolismo de los aminoácidos como coenzima en dos tipos de reacciones: descarboxilaciones y transaminaciones. La descarboxilación ayuda a las enzimas descarboxilasas de los aminoácidos, ácido glutámico y 3 - 4 - dihidroxifenilalanina y triptofano. Además, actúa en la descarboxilación del 5- hidroxitriptofano para convertirlo en serotonina.

La transaminación interviene en el cambio del grupo amino de los aminoácidos del ácido glutámico, aspártico y alanina y, los convierte en los cetoácidos correspondientes, pero estas reacciones son reversibles. También actúa en el proceso de desaminación del triptofano cuya reacción es irrever-

sible. (50)

Es coenzima de la enzima que convierte la glicina en serina. En este proceso interviene el ácido fólico.

En los cultivos microbianos se ha observado una buena concentración de vitamina B₆. No se necesita una gran variedad de aminoácidos para sostener el desarrollo de las bacterias. La isoniacida se creyó que actuaba como antagonista de esta vitamina. Su acción evita el desarrollo del bacilo de la tuberculosis. Actualmente se sabe que reacciona con el piridoxal y forma la hidrazona, pues combina la forma aldehído de la vitamina y el grupo amino libre de la hidracina.

La desoxipiridoxina, un potente antagonista de la vitamina B₆, es un fuerte inhibidor de la descarboxilasa de tirosina.

Las mejores fuentes naturales son los alimentos que contienen otros miembros del complejo B como: la levadura, el salvado de arroz, el germen de diversos granos y semillas y, la yema de huevo. Se une a las proteínas y está presente en el hígado, principalmente en forma de complejos proteínicos de piridoxal y piridoxamina.

Los requerimientos en humanos no han sido firmemente establecidos. Los lactantes necesitan 0.3 mg/día aproximadamente. La junta de Nutrición y Alimentación del Consejo Na--

cional de Investigación de Estados Unidos en 1963, acordó la cifra de 1.5 a 2.0 mg/día.

Se duda si el hombre pueda utilizar compuestos de B₆ - sintetizados por microorganismos intestinales. (51)

En las ratas el síndrome específico de la carencia, se caracteriza por acrodinia o dermatitis típica. Esta última es simétrica, afecta las patas y en la cabeza se presenta como lesiones seborreicas.

En la deprivación prolongada, hay pérdida del tono muscular y convulsiones. (51)

En 1951, en Estados Unidos de Norteamérica hubo un brote carencial cuyo nivel de vitamina B₆ en sangre bajó a cero en el transcurso de 4 semanas. La cuenta de linfocitos disminuyó pero no hubo alteraciones dérmicas. En los que se antagonizó la piridoxina, mostraron dermatitis seborreica en párpados, cejas y ángulos de la boca.

Hodge y col. produjeron carencia en el hombre y observaron una ligera disminución en la formación de anticuerpos. (19).

VITAMINA B₁₂ (CIANOCOBALAMINA)

Rickes aisló de un extracto de hígado el factor contra la anemia perniciosa en 1948. (18)

El jugo gástrico normal y la carne roja de res tienen sustancias que producen respuestas hematopoyéticas en enfermos con anemia perniciosa. Ambos productos por separado no muestran este efecto. Castle denominó al compuesto desconocido del jugo gástrico "factor extrínseco" y al de la carne --- "factor intrínseco". El compuesto formado por ambas sustancias se le llama "factor hematopoyético". Se almacena en el hígado y es responsable del efecto benéfico del extracto de hígado en el tratamiento de la anemia perniciosa. En la actualidad se ha demostrado que la sustancia presente en el hígado es la vitamina B₁₂ o cianocobalamina y es capaz, en cantidades infinitesimales (0.00001 g), de provocar respuestas en los enfermos con anemia perniciosa. (15)

Los cristales de cianocobalamina son insípidos e inodoros. Un gramo se disuelve aproximadamente en 80 ml de agua a temperatura ambiente, y forma una solución neutra. La sustancia pura es bastante soluble en alcohol e insoluble en éter y acetona. (19)

mecanismos íntimos del fenómeno.

Desde el punto de vista bioquímico la B₁₂ interviene en las reacciones de isomerización del ácido dicarboxílico, del ácido metil malónico y del ácido glutámico. (13)

Las plantas no contienen vitamina B₁₂. Los microorganismos sintetizan cobalamina, en especial los que se encuentran en el rumen de animales herbívoros.

Los microorganismos de la flora normal del hombre pueden sintetizar cierta cantidad de vitamina, pero no es suficiente para satisfacer las necesidades mínimas. Por ello el hombre depende del aporte dietético. (18)

El hígado y el riñón son fuentes excelentes de cianocobalamina. La carne magra de mamíferos y de peces contienen cantidades moderadas.

Los requerimientos vitamínicos de B₁₂ en el hombre no se han establecido. Se estima que no es necesario una cantidad mayor a 1.5 mcg/día.

Schloesser estimó que la semidesintegración de la cobalamina tarda más de un año en el hombre. Por ello, los pacientes con gastrectomía tardan varios años en tener síntomas de anemia perniciosa. (53)

Los individuos con anemia megaloblástica por carencia de vitamina B₁₂ responden a una cantidad tan pequeña como 0.1

mcg/día por vía parenteral. (54)

... La carencia de esta vitamina en animales de experimentación produce retraso del crecimiento y muerte. (15)

En el hombre, la carencia se manifiesta por anemia perniciosa, macrocítica, con aumento del valor globular y de la hemoglobina media. Aumentan las células inmaduras de la serie mieloide en la médula ósea y disminuyen el número de plaquetas en sangre periférica. Cursa con trastornos dérmicos, estomatitis, alteraciones digestivas y neurológicas. (22)

ACIDO PANTOTENICO (VITAMINA B₃)

El papel del ácido pantoténico en la nutrición fue estudiado en el pollo, ya que ciertas lesiones cutáneas se curaban con una fracción filtrada del extracto de hígado y como esa misma fracción era eficaz contra la pelagra, se pensó que era una forma de "pelagra aviar". Después se investigó que aunque era efectivo en la pelagra, no corregía la deficiencia nutricional de las aves. En 1939, Woolley y col. y, Jukes demostraron que el factor antidermatítico en los pollos era el ácido pantoténico. (13)

En 1940 fue cristalizado el ácido pantoténico en forma pura, se determinó la estructura y se efectuó su síntesis. -- (15)

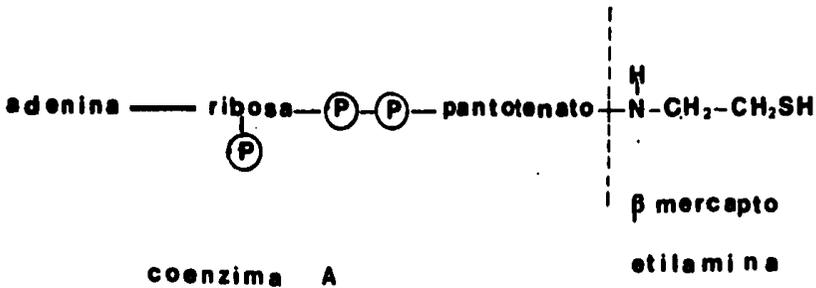
El ácido pantoténico es la alfa, gamma-dihidroxi beta-B-demetilbutiril-beta-alanina. La condensación directa de beta alanina con la lactona del ácido butírico substituído es el ácido pantoténico. (18) (figura 16)



"CONDENSACION DIRECTA"

El ácido pantoténico forma parte de la Co A (coenzima A). La molécula de coenzima A es un nucleótido que tiene la siguiente estructura: adenina-ribosa fosforilada (C-3)-fosfato-fosfato-ácido pantoténico-beta mercaptoetilamina.. (figura 17)

La pantoteina forma parte de la molécula de Co. A compuesta de ácido pantoténico en combinación con beta-mercaptoetilamina. Esta estructura se llama también factor de "lactobacillus bulgaris" por su relación con el crecimiento de este organismo.



coenzima A
"Estructura de la Coenzima A"

(FIGURA 17)

La única actividad del ácido pantoténico es la de formar parte de la coenzima A en su forma acetilada como acetil-Co A, o bien como acetil Co. A, que interviene en diversas reacciones bioquímicas:

- 1) Reacciones de degradación y liberación de energía. (Ej. - la acetil Co A se une con el ácido oxalacético en el ciclo de Krebs para formar ácido cítrico).
- 2) Formación de derivados acetilados (Ej. es la acetilcolina).
- 3) Formación de cadenas de carbono. (Ej. una de las reacciones de acetilación más importantes que dependen de la acetil-Co A es la unión con otra molécula de acetil Co A para formar un nuevo radical. Así por medio de condensaciones subsecuentes se forman ácidos grasos, núcleos esteroides, etc.)
- 4) Formación de acil Co A. El radical acilo que tiene más de 2 moléculas de carbono. se une a la Co. A, en el curso de numerosas reacciones durante la síntesis de las moléculas de ácidos grasos, fosfolípidos, etc.
- 5) Succinato "activo".
- 6) Otros compuestos. La Co A forma también compuestos con -- distintos radicales como el ácido benzoico y el ácido cólico a los cuales "activa" y traspassa a otras moléculas que actúan como aceptores de ellos. (13)

La distribución de esta vitamina es amplia en la naturaleza. La levadura, el hígado y el huevo son fuentes con alto contenido. Algunas carnes, la leche descremada y las batatas o camotes, contienen cantidades moderadas de vitamina, -- mientras que la mayoría de las hortalizas y frutos tienen menos. (15)

El requerimiento en humanos se desconoce. La inges---
tión de 10 a 15 mg/día es una dosis inferior. Esta estima---
ción carece de significado a causa de muchos factores descono-
cidos como el grado de liberación de la vitamina combinada en
el intestino y de la cantidad de síntesis bacteriana de la vi-
tamina. (20)

El adulto normal excreta de 1 a 7 mg de ácido pantoté-
nico diariamente en la orina. (23)

La carencia de ácido pantoténico en el hombre solo se
conoce en situaciones experimentales. Esto se debe a la am-
plia distribución de la vitamina en alimentos de origen vege-
tal y animal y a causa de que algunos microorganismos como la
E. coli, sintetiza la vitamina y excreta: la excedente de sus
necesidades, la que aprovecha y que evita el hombre carezca del ácido--
pantoténico. En condiciones experimentales, la carencia se -
manifiesta con trastornos de la personalidad, irritabilidad,-
inquietud, insomnio, fatiga fácil, marcha titubeante y altera-
ciones digestivas. (19)

Los cambios bioquímicos con pruebas de laboratorio no-
han sido convincentes. La más notable es la falta de respues-
ta eosinopénica a la hormona adrenocorticotropica. (16)

Dosis masivas mayores de 15 mg de ácido pantoténico co-
rrigen la respuesta eosinopénica defectuosa y revierten la ma-
yor parte de los síntomas clínicos. (53)

BIOTINA (Coenzima R)

En 1916, Bateman observó que la concentración elevada de clara de huevo en la dieta experimental era tóxica. En 1927, se confirmó que las ratas alimentadas con las proteínas de la clara de huevo crudo tenían un síndrome caracterizado por trastornos neuromusculares, dermatitis graves y caída de pelo. La sustancia que los protegía fue llamada vitamina H por György, Lease y Parsons. (13)

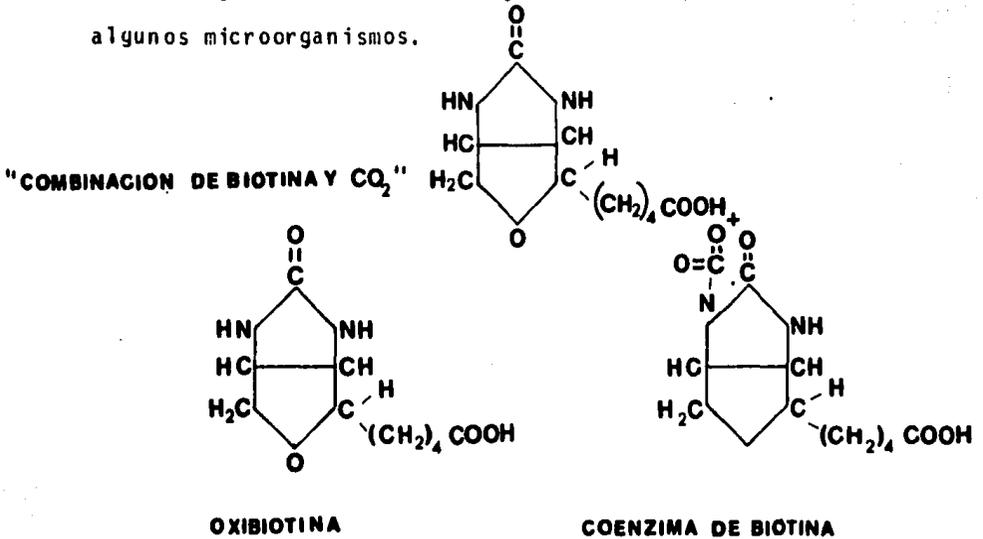
En 1936, Kogl y Tonnis al estudiar los factores del crecimiento de las levaduras, aislaron de la yema de huevo, en forma cristalina pura, un factor esencial que denominaron biotina. En 1942, Duvigneaud determinó la fórmula estructural de la biotina y poco después se sintetizó la vitamina.

El antagonista de la vitamina, es una proteína que fue aislada por Eakin y asociados en 1940 denominada Avidina. --- (15)

La estructura química es un compuesto cíclico con dos nitrógenos. (figura 18).

La biotina se ha sintetizado por diferentes procedimientos. Existen diversos isómeros de biotina. La sustancia activa se designa biotina. Las formas derivadas de la --

biotina ejercen su actividad ayudando a la proliferación de algunos microorganismos.

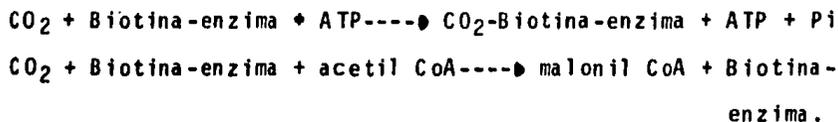


(FIGURA 18)

La biotina es necesaria en algunas carboxilaciones y --descarboxilaciones. El oxalacetato estimula el crecimiento --de *L. Arabinosus* en un medio pobre en ácido aspártico y en --biotina. Esto se debe probablemente a la incapacidad del or--ganismo carente para condensar ácido pirúvico con CO₂ y for--mar oxalacetato, el cual podría transaminarse y formar ácido--aspártico. (13)

La biotina unida a enzimas específicas esta ligada a --procesos de carboxilación o fijación de CO₂. La carboxilasa--propionil Co A reacciona con CO₂ y ATP. De esta manera la en--zima incorpora CO₂ en forma de ácido propiónico (como propion--nil Co A) para formar metilmalonil Co A. El CO₂ reacciona --

con biotina y forma una combinación CO_2 -biotina (una molécula de CO_2 activa). (figura 19). No se conoce bien cual es el punto de unión del CO_2 . Según Lynen el CO_2 se combina con el átomo de nitrógeno. (17)



(FIGURA 19)

El punto de unión de CO_2 en la transcarboxilasa oxalacética está también en el nitrógeno de la biotina.

En unos de los pasos, de la producción de urea se realiza la reacción de fosfato de carbamilo y ornitina para formar citrulina.

En los microorganismos se conoce bien el papel de la biotina en la síntesis de purina.

La vitamina está distribuida en todos los tejidos vegetales y animales. Entre los alimentos ricos en biotina figuras: hígado, riñón, melazas, levadura, leche y yema de huevo. Las hortalizas, los frutos de nuez y los granos contienen también biotina en forma libre y combinada. En el hombre y en otras especies animales. La biotina producida por las bacterias del intestino grueso pueden ser la fuente mas importante (17, 18, 19).

En algunos estudios de balance de la vitamina en el -- hombre se ha determinado que la excreción urinaria de biotina frecuentemente es mayor que la cantidad ingerida en la dieta y, en todos los casos la excreción fecal es mayor que la in-- gestión. (55.56)

La Academia Nacional de Ciencias de Washington en 1964-- determinó que las necesidades de la vitamina parecen satisfa-- cerse con dietas que contengan de 150 a 300 mg/día. (20)

En los animales se puede producir carencia con dietas-- pobres de la vitamina y disminuyendo la síntesis bacteriana -- en el tubo digestivo. (21)

Los síntomas encontrados en las ratas por Boas son: -- dermatitis, pérdida del cabello y del control muscular. Sy-- denstricker y col. alimentaron a voluntarios adultos con die-- tas ricas en clara de huevo crudo. Después de tres a cuatro-- semanas se observó dermatitis transitoria y poco después lasi-- tud, anorexia, dolores musculares e hiperestésias. (18)

ACIDO FOLICO (AC. PTEROILGLUTAMICO)

En 1941 Mitchell asignó el nombre de ácido fólico (del latín folium = hoja), a un principio necesario para el crecimiento de streptococcus Lactis R. Otros investigadores en --- 1944 obtuvieron un producto cristalino a partir del hígado, - la levadura y otras fuentes naturales. En 1946, el grupo de investigadores de los laboratorios Lederle aislaron la vitamina, determinando su estructura. (18)

El ácido fólico es una sustancia amarilla, cristalina, soluble en agua cuando la proporción es de 0.1 x 100 aproximadamente. También es soluble en alcohol diluido y puede precipitarse la solución como sal bárica o sal de plomo con ácido-fosforfrámico. (19)

Una enzima natural, la conjugasa de vitamina B₁₂, hidroliza compuestos semejantes al ácido fólico, con disminución - de varios residuos del ácido glutámico a ácido pteroilglutámico. Esta enzima está ampliamente distribuida en tejidos animales y pudiera tener importancia en la conversión de pteroilglutamatos (PGA). El ácido pteroilglutámico, pteroiltriglutámico y pteroilheglutámico son agentes hematopoyéticos en el - hombre. (13)

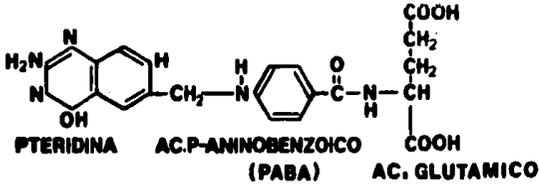
Se han sintetizado dos derivados del ácido diglutámico, el ácido pteroil-alfa-glutamilglutámico y el ácido pteroil---gamma-glutamilglutámico, involucrados en algunas discrasias -sanguíneas. (17)

El grupo del ácido fólico esta constituido por estructuras moleculares parecidas, de las cuales existe un radical de pteridina que unido al del ácido para-aminobenzoico (PABA) forma el radical de ácido pteróico. Este se une a 1,3 ó 7 mo lécúlas de ácido glutámico a través de uniones peptídicas y -se integra así la serie de ácidos pteroilglutámicos llamados- mono, tri y heptaglutámicos respectivamente. (19) (figura 20)

Estos ácidos no tienen acciones fisiológicas. Las formas activas necesitan primero de la reducción de aquellos por medio de cuatro hidrógenos (en las posiciones 5,6,7 y 8), para convertirlos de ácido fólico (pteroilglutámico) en ácido -tetrahidrofólico. En otros, es el radical fórmico-CHO.

En ocasiones el grupo activo de la molécula es el formino-CH=NH que suele intervenir en la formación de derivados- compuestos como el anillo purínico, etc.

Las reacciones principales en las que interviene el -- ácido fólico y sus derivados son: la transferencia de fragmen- tos de un carbono, donde destacan los que forman los C₂ y C₈- del núcleo purínico, la formación de tiamina a partir del uracilo, acciones en que interviene el formaldehído "activo" y,-



"ACIDO FOLICO"

(FIGURA 20)

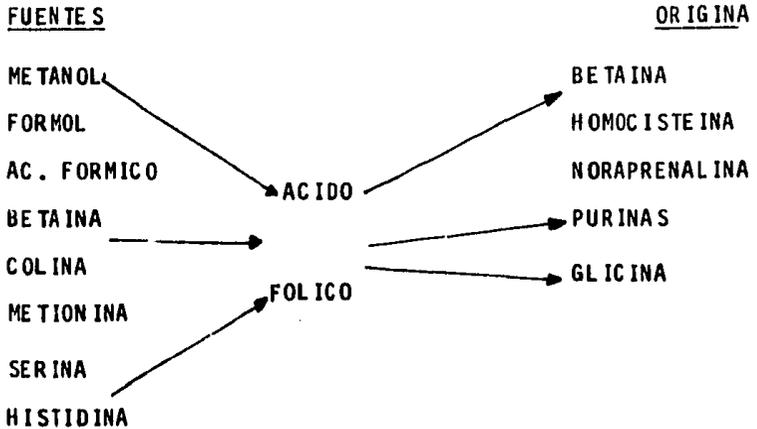
la conversión de serina en glicina en donde participa el residuo de hidroximetilo. (17) (figura 21)



(FIGURA 21)

Los vegetales de hoja verde y la levadura son fuentes naturales de esta vitamina. Muchos microorganismos contienen cantidades apreciables cuyo excedente es excretada y asimilada por el hombre. El hígado contiene 300 mcg/100 gr de ácido

fólico. El contenido de ácido fólico de granos y vegetales - de hoja verde varía de 20 a 100 mcg/100 g. parte de la actividad puede estar en forma libre en los productos naturales, pero la mayor parte está en forma combinada. (figura 22)



(FIGURA 22)

No se conocen las cantidades necesarias en el humano. - Dietas suficientes de alto costo y de bajo costo contienen -- 0.193 y 0.157 mg de ácido fólico total respectivamente y ---- 0.065 mg en forma libre. Las dietas insuficientes tienen --- 0.047 mg de ácido fólico total y 0.015 mg de ácido fólico libre. Estos niveles de las dietas suficientes pueden satisfacer requerimientos de la vitamina con pequeños aumentos durante el embarazo (53)

Una cantidad diaria tan pequeña como 0.025 mg de ácido fólico cristalino inicia respuesta hematológica en casos de -

sprue. La ingestión diaria de 0.05mg evita la disminución -- del ácido fólico en el suero, pero 0.025mg diarios no lo evitan.

El ácido fólico es necesario para la formación de las bases purínicas adenina y guanina. La carencia o el bloqueo evita la síntesis de dichas bases en la célula e impide la reproducción. Así, en el hombre se produce anemia de tipo macrocítico, con ausencia de maduración en la médula ósea. La anemia perniciosa y el sprue responden también a su administración. Desafortunadamente el empleo clínico de este compuesto no es tan efectivo como en teoría. (20)

En los primates, la carencia de ácido fólico conduce a un tipo característico de anemia. Las ratas desarrollan -- anemia y leucopenia, que desaparecen al administrarles una -- sustancia con actividad tipo ácido fólico. En el hombre, la carencia produce anemia macrocítica semejante a la anemia perniciosa. (16)

La carencia de coenzimas de ácido fólico origina pérdida de la capacidad de las células precursoras de eritrocitos para producir DNA. Así, el núcleo de la célula no madura y se retarda la división celular, aunque la célula aumente de tamaño. Esta anomalía da lugar a células megaloblásticas, células que tienen limitación de sintetizar precursores de -- DNA debido a la carencia de ácido fólico, vitamina B₁₂ o ácido ascórbico. Para formar las coenzimas del ácido fólico se necesita vitamina B₁₂ y ácido ascórbico, que se sustituyen en

el tratamiento de la anemia megaloblástica. (56)

Las sulfamidas son capaces de substituir el ácido para aminobenzóico al formar ácido fólico no activo, que impide la reproducción celular.

VITAMINA C

La primera descripción exacta del escorbuto y su tratamiento fué publicado por James Lind en 1757. Holsti-trölich- en 1907 desarrollaron los conocimientos para producir escorbuto en cobayos mediante restricción de la dieta de avena y salvado. (13)

En 1928 Szent György aisló de las glándulas suprarrenales de ratas y de zumos de frutas cítricas una sustancia fuertemente reductora, que se le llamó ácido hexurónico. Pocos años después se demostró que el ácido hexurónico y la sustancia reductora de Zilva era vitamina C. La configuración de la molécula fué establecida en 1933 en el laboratorio de Haworth, Inglaterra. En el mismo año, se logró sintetizar el ácido ascórbico por Reichstein y el grupo de Haworth. (15)

La unidad internacional es 0.05 mg de ácido ascórbico-cristalino puro. Esta cantidad se encuentra aproximadamente en 0.1 g de zumo de limón fresco. (18)

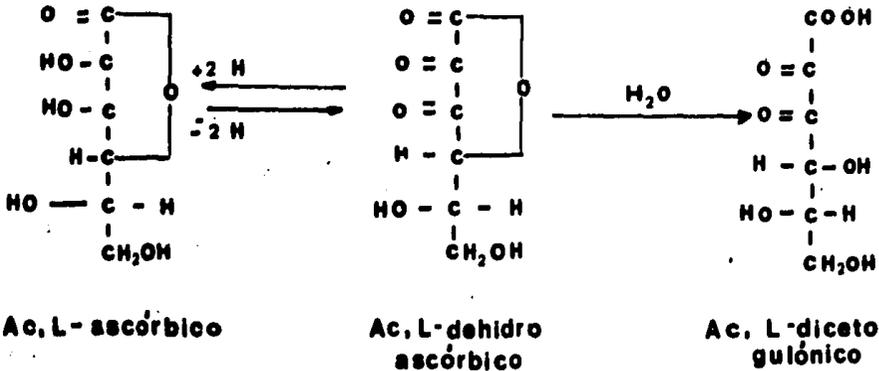
El ácido ascórbico puede formar fácilmente sales de varios metales. Absorbe yodo en el doble enlace y puede reducirse en este lugar por hidrogenación.

La oxidación del ácido ascórbico produce ácido

deshidroascórbico y la reacción es reversible. En el laboratorio se puede emplear como reductores H_2S para reducir la forma oxidada. La forma dehidro, salvo que se encuentre en solución muy ácida produce hidrólisis en el anillo de lactona para formar ácido dicetogulónico. La reacción inversa de esta no ocurre en el organismo, pero puede efectuarse en el laboratorio. (17) (figura) 23)

La mayor estabilidad del ácido ascórbico en solución ácida se debe al aumento de hidrogeniones y a la menor tendencia a la hidrólisis del anillo de lactona. En solución alcalina, la hidrólisis es bastante rápida y la solución pierde la propiedad vitamínica en breve tiempo. La oxidación del ácido ascórbico "in vitro" es catalizada por diversas sustancias. El ión de cobre es muy activo a este respecto, pero la oxidasa del ácido ascórbico de las plantas (una enzima cobre-proteína) es más activa. La velocidad de oxidación destructiva es mayor al aumentar el pH. En la oxidación interviene oxígeno molecular y, por consiguiente, en el proceso de elaboración de alimentos que contienen vitamina C como zumo de naranja, al reemplazar oxígeno por nitrógeno o bióxido de carbono disminuyen las pérdidas de la vitamina durante el enlatado y otras operaciones del proceso. Los vegetales almacenados a baja temperatura antes de someterlos al proceso, aunque no es practicable y un precalentamiento rápido antes del enlatado o la congelación, también ayudan a reducir la pérdida del áci

do ascórbico. (16)



"OXIDACION DEL AC. ASCÓRBICO"

(FIGURA 23)

Se le atribuyen dos funciones fundamentales: 1) la -- función respiratoria en la cual la vitamina sirve como agente transportador de H^+ entre metabolitos no unidos y, 2) la función reguladora con respecto a la condición coloidal de la -- sustancia intercelular. La primera es de existencia dudosa. En experimentos no se ha demostrado claramente esta función -- respiratoria en tejidos animales. La segunda, está bien ca-- caracterizada y establecida. La formación de la malla interce-- lular del tejido conectivo y su descomposición se manifiesta-- en una transformación de la materia coloide. La sustancia -- amorfa de fondo y los fibroblastos están presentes, pero el -- retículo intercelular y las fibras colágenas no. La adminis-- tración de vitamina C cubre ésta deficiencia y en menos de 24 hrs. empieza aparecer fibras colágenas y se restaura la inte-- gridad del tejido. Estos cambios se han observado en tejido -- conecti-

vo de huesos, dientes y vasos sanguíneos. El cese de esta -- función se manifiesta con los signos y síntomas del escórbu-- to. (57)

La necesidad en el hombre de vitamina C probablemente es mucho mayor que la cantidad necesaria para impedir el es-- corbuto. Los experimentos en animales han demostrado que --- existe límite entre el mínimo y el óptimo. Por ejemplo, al - inyectar en conejos toxinas diftéricas se observa que los ali- mentos con escasa cantidad de vitamina C no se produce seña-- les de escorbuto, pero sí experimentaron una pérdida material en peso y una disminución de 50% del tiempo de vida. Al es-- tar los procesos fisiológicos subnormales, el animal es más - sensible a una infección por toxina bacteriana. (13)

Se recomienda ingerir 70 mg/día de ácido ascórbico pa- ra adultos; de 100 mg/día durante el embarazo y la lactancia. Los lactantes necesitan 30 mg/día y aumenta progresivamente a 80 mg/día en el adulto joven. Las necesidades aumentan en -- las infecciones, nefritis y otras enfermedades. Parece que - los tejidos de personas jóvenes tienen una mayor necesidad de vitamina C que las personas adultas. (19)

Para el tratamiento del escorbuto avanzado se adminis- tran dosis elevadas de ácido ascórbico hasta lograr dominar - los síntomas. No se han observado efectos tóxicos con estas- dosis y se pueden administrar 1 g al día, hasta saturar los - depósitos corporales. (21)

La acción reductora de la vitamina C tiene valor en el tratamiento de la metahemoglobinemia idiopática. Se emplean dosis de 150 mg dos veces al día por vía oral. La vitamina es menos eficaz que el azul de metileno y, no debe confiarse en ella en estados graves. (22)

La carencia de ácido ascórbico varía desde una leve --afección apenas reconocible, hasta un grado crítico que termina con la muerte.

En estados carenciales de vitamina C aparece . incapacidad para depositar la sustancia del cemento intercelular. -- La presencia de colágeno anormal conduce a hemorragias y a --lentitud de la cicatrización de heridas.

En el escorbuto se producen cambios dentales en los individuos jóvenes. La pérdida del diente y las alteraciones -- en las encías guardan relación con el efecto carencial sobre los tejidos blandos. En cobayos, la formación defectuosa de dentina conduce a escaso desarrollo de los dientes.

Las etapas avanzadas en lactantes destacan: la irritabilidad y ansiedad, sensibilidad e inflamación articular, palidez, deseo de permanecer casi inmóviles. En el adulto, -- las fases tardías del padecimiento se acompañan de aflojamiento e incluso pérdida de las piezas dentarias, con encías irritadas y esponjosas, hemorragias internas, hemorragias subcutáneas por golpes leves, artralgias, disnea, edema y anemia. --

También se observa pérdida de peso y palidez intensa. Es dudoso que todos estos síntomas puedan atribuirse a carencia de ácido ascórbico solamente, es más probable que sea la suma de los efectos de una carencia múltiple. (20,21)

ETIOPATOGENIA

Las anomalías de las vitaminas se han documentado en la población general y en los pacientes hospitalizados. La deficiencia vitamínica sin síntomas clínicos es frecuente y - los esfuerzos para definir su restitución adecuada no se ha - precipitado. Esto oculta el aumento de la mala nutrición en - los pacientes hospitalizados. (2,3,4,5,8,58)

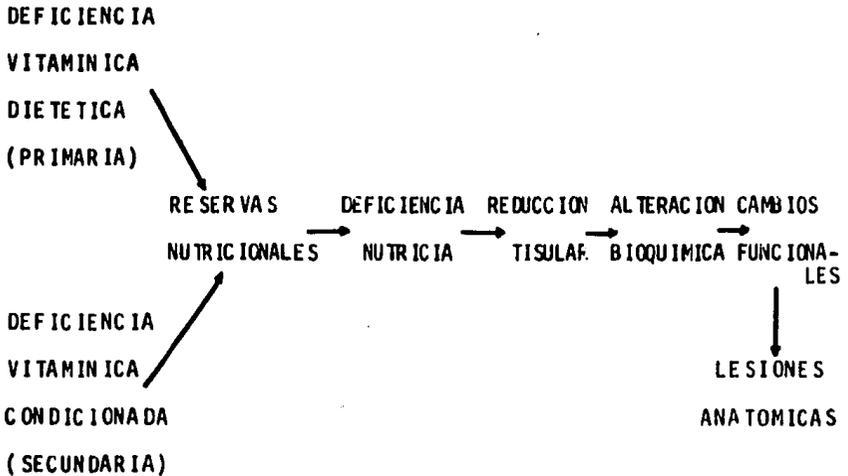
La desnutrición es un proceso general sistematizado - que puede afectar a todo el organismo. Las diversas manifes- taciones clínicas dependen de la carencia predominante en la- dieta. (22) Los estudios experimentales en animales han per- mitido identificar entidades nosológicas con el término de -- avitaminosis. En la actualidad se reconocen fácil y rapidamen- te el cit del empleo nutritivo en la avicultura, pues la bre- vedad del período de crecimiento de los pollos permite eva--- luar la alimentación a que se les somete.

En la práctica clínica humana es poco frecuente que - las carencias sean de un solo factor alimenticio. Por el con- trario, casi siempre son mixtas, múltiples y las manifestacio- nes son complejas. (21,22,54)

Entre el inicio de la alimentación inadecuada y la -- aparición de las manifestaciones clínicas carenciales, transcurre un tiempo variable que puede ser corto o largo, según la

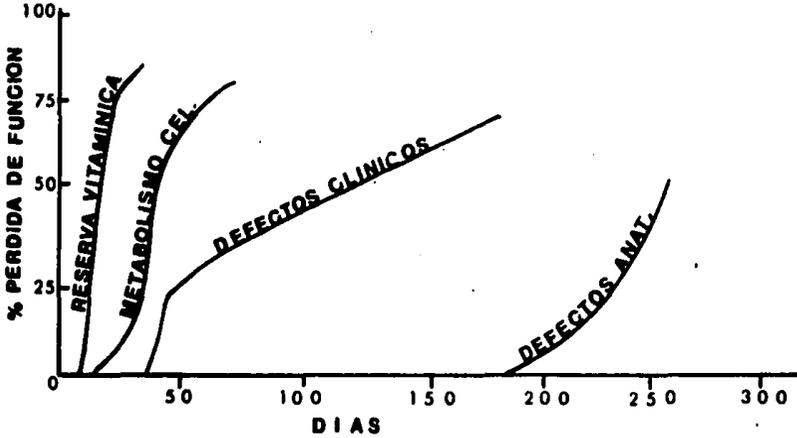
intensidad del déficit alimenticio y el contenido de reservas nutricias del organismo. Al agotarse las reservas se produce un aporte deficiente a los tejidos que ocasiona, primero trastornos bioquímicos, después cambios funcionales y, finalmente alteraciones anatómicas. En veces, esta sucesión es tan intensa y rápida que tales trastornos se entrelazan simultáneamente. (20)

Jolliffe representa esta secuencia de alteraciones en el siguiente diagrama:



Jolliffe, N. Clínica Nutrición Ed. Hoeber & Harper, 1962.

"ESTADO NATURAL DE LAS AVITAMINOSIS"



(Secuencia de las alteraciones en la deficiencia de una vitamina) basado en la depresión de tiamina en humanos voluntarios).

+ J. Marks; The vits. in health and disease, Boston: Little, Brown 1968, páge. 19

PA T O L O G I A

Los cuadros de avitaminosis puras es decir, aquellos que obedecen a la carencia de un solo factor vitamínico, es muy raro en la práctica clínica de aquí, la justificación de designarlos como síndromes multicarenciales. (20,21)

El desarrollo de las manifestaciones clínicas en cada uno de los tipos de avitaminosis identificados y aceptados mundialmente es progresivo, gradual y tienen al menos, dos etapas fundamentales. . . La primera corresponde al período latente cuando no existen síntomas o signos ostensibles. En esta etapa el clínico tiene que buscar con pericia y suspicacia las alteraciones subclínicas de la hipovitaminosis. Durante este período de hipovitaminosis las lesiones producidas por la carencia son reversibles y el tratamiento es efectivo en poco tiempo. De aquí, la importancia de descubrir las manifestaciones iniciales. (22,23)

La segunda etapa corresponde al período de manifestaciones clínicas francas o de cuadros típicos considerados como prototipos de las avitaminosis. Vgr.: dermatosis en la pelayra, xerofalmia e hiperqueratosis folicular en la avitaminosis A, deformaciones óseas en el raquitismo, hemorragias subperióísticas en el escorbuto, etc. Las alteraciones anatómo patológicas en esta etapa muchas veces ya no son reversibles-

y la curación requiere tratamiento activo, sostenido, polivalente y por tiempo prolongado. (18)

Los diferentes cuadros clínicos de avitaminosis están ligados a otras alteraciones de la nutrición de modo casi --- constante, aún en grados variables y pueden ser considerados dentro del proceso general de la desnutrición. De manera que los datos somatométricos se encuentran a menudo afectados en estados avanzados de la enfermedad, tanto en las funciones del aparato digestivo, respiratorio, o bien en las --- constantes hematológicas o en los procesos inmunológicos.

DIAGNOSTICO

La desnutrición combinada se encuentra en un gran grupo de enfermos que comparten algunos aspectos de Marasmo y -- del Kwashiorkor. En la práctica clínica rara vez se observan estos trastornos puros y es necesario tener cuidado para no pasar por alto alguno de ellos, por la gravedad del otro. -- También hay otros estados de desnutrición que no pueden agruparse con el Marasmo o el Kwashiorkor pero que pueden ocurrir carencias de oligoelementos y, las deficiencias de los ácidos grasos. (22)

El diagnóstico del déficit vitamínico-nutricio se basa en los antecedentes dietéticos, el reconocimiento de los signos físicos característicos, la demostración de anomalías -- bioquímicas y la respuesta a la terapéutica (21,22,23,58)

Para lograr la adecuada evaluación clínica y paraclí*ni*ca en la alteración del estado nutricional, no es suficiente recordar signos o síntomas, sino también se deben considerar las siguientes circunstancias:

1) Cuando existe aporte deficiente de vitaminas, las manifestaciones carenciales pueden ocurrir en días o semanas. En contraste, en individuos sanos pueden sobrevivir sin apor-

te de vitamina B₁₂ por 3-6 años (22,23,59)

2) Muchos enfermos que necesitan de nutrición parenteral total están expuestos a deficiencias vitamínicas porque padecen de una enfermedad crónica sobresaliente. Por ejemplo el catabolismo de la piridoxina puede aumentarse en insuficiencia hepática o insuficiencia renal. (22,23,60)

3) Varios fármacos propician la deficiencia vitamínica ya que pueden producir síndrome de mala absorción, aumento de la excreción urinaria, degradación acelerada o inhibición de su actividad. Por ejemplo, las aspirinas pueden aumentar la excreción urinaria de ácido ascórbico (61).

4) Los estudios preliminares demuestran requerimientos diarios para vitaminas hidrosolubles como la riboflavina, la piridoxina, pueden aumentar con la nutrición parenteral total, puesto que la excreción renal está aumentada al igual -- que otras como la vitamina E, el alfa-tocoferol, que dependen del aporte de ácidos grasos poliinsaturados (22,23,60)

5) La toxicidad potencial de la infusión de vitamina durante la nutrición parenteral total se debe a que el aporte oral de las vitaminas se evita, condicionando por lo tanto, la lenta remoción de las vitaminas liposolubles de toxicidad por excesos de vitamina A y D. (60,61)

6) Hasta el momento actual existen pocos datos científicos que establezcan los requerimientos por día durante la -

nutrición parenteral total (22,23,59,60,61)

7) Existe incompatibilidad de las vitaminas K, ácido fólico y vitamina B₁₂ con los nutrimentos de la nutrición parenteral total, pero hay probabilidad para administrarlos por otra vía, como la intramuscular. (61)

Los signos específicos de las deficiencias de vitaminas se han estudiado y comprobado bien pero con frecuencia se olvidan. Los signos clínicos característicos se resúmen en el cuadro sinóptico No. I

CUADRO (I)

DEFICIENCIA	SIGNO CLINICO	PRUEBA DE LABORATORIO
Vitamina A	Manchas de Bitot. ceguera nocturna, xerofalmia, xero- sis de piel, que- ratomalacia.	Vitamina A en suero, - carotenos séricos; re- flejan el aporte die- tético de carotenos. Prueba de adaptación- a la oscuridad, elec- trotretinograma, elec- tronistagmograma.
Vitamina D	Osteomalacia Tetania.	Concentración sérica- de fosfatasa alcalina prueba sérica para 25 Hydroxicolecalciferol.
Vitamina E	Signos de anemia	Prueba de hemólisis - por peróxido de hidró- geno. Tocoferoles sé- ricos.
Vitamina K	Tendencia hemorrágica	Determinación de los factores procoagulan- tes. Vitamina K de-- pendientes.
Vitamina B1 (tiamina)	Beriberi, encefalopatía de Wernicke, pérdida del reflejo rotuliano, neuro- patía periférica, múscu- los sensibles y atrófi- cos, ICC	Actividad de la trans- cetolasa eritrocítica efecto in vitro de la ETK para el pirofosfa- to de tiamina (TPP). - Tiamina urinaria. Refle- jan el aporte dietéti- co. Nivel piruvato sérico alfaceto glutarato: - utilidad variable. -- Concentración de tia- mina eritrocítica.

Vitamina B2 (riboflamina)	Queilosis, lengua magenta.	Actividad de la -- glutathion reductasa eritrocítica -- (EGR) y efecto in vitro para la EGR para el FAD. Riboflavin urinario: - refleja el aporte dietético.
Vitamina B3 (ácido pantoténico)	Inciertos: posible malestar gral., cefalea, vómitos, fátiga fácil.	Ac. pantoténico urinario (microgramos/g creat.)
Vitamina B5 (niacina)	Pelagra: dermatosis, glositis, diarrea, - cefalea pérdida de - la memoria.	N-Metilnicotamina-urina. (mg/g - creatina)
Vitamina B6 (piridoxina)	Irritabilidad, depresión, estomatitis, exantema acneiforme - en la frente, seborrea, pliegues nasolabiales.	Actividad de la -- transaminasa glutámico oxalacética -- (TGO) y efecto in vitro de la TGO para la actividad -- del fosfato de piridoxal. Prueba de carga de triptofano.
Biotina	Descamación de la -- piel de escamas finas.	--
Acido fólico	Palidez, glositis, esomatitis aptosa.	Concentración sérica de folato eritrocítico. Concentración sérica de folato. Acido forminoglutámico urinario. Excreción después de carga con histina. Morfología de la - médula ósea y morfología neutrófilos y eritrocitos.

Vitamina B12
(cianocobalamina)

Megaloblastosis, con
glositis, parestesias
periféricas, síntomas
de médula ósea.

Concentración sé
rica de vit. B12
Absorción radio-
activa de vit. -
B12 corrección -
de la prueba ---
anormal de Schi-
lling. Para la -
concomitante ad-
ministración del
factor intrínse-
co. Morfología -
de la médula ---
ósea. Bilirrubina
sérica. Presen-
cia de Ac circu-
lantes anti F1

Vitamina C
(Acido ascórbico)

Escorbuto, dolor arti-
cular, petequias y e-
quimosis, encías tume-
factas.

Concentración ac.
ascórbico: 1) Sé-
rica.
2) Sangre total.
3) Cels. Blancas
Acido ascórbico-
urinario prueba-
de carga de vit.
C.

C O N C L U S I O N E S

1) Todas las vitaminas han sido aisladas en forma cristalina y pura, y han sido identificadas por su nombre químico.

2) Es difícil comprender la integración de estas sustancias en un solo grupo pues químicamente no van juntas y -- tampoco pueden agruparse en una base fisiológica pues no hay ningún punto en común'

3) Las vitaminas tienen una influencia reguladora en los procesos de nutrición.

4) La deficiencia vitamino-bioquímica sin síntomas --- clínicos es frecuente, difícil de detectar y se debe tener pe ricia y suspicacia para investigarla.

5) El esfuerzo para definir la óptima restitución no - se ha determinado con precisión.

RESUMEN

Las vitaminas son elementos esenciales de la nutrición para la conservación de los procesos metabólicos normales.

Los animales jóvenes alimentados con una dieta elaborada de materiales purificados que contienen, carbohidratos, grasas, proteínas, minerales y agua en proporción adecuada, dejan de crecer y finalmente mueren. Lunin en 1881 demostró un crecimiento normal agregado a la dieta cantidades pequeñas de leche. Eijkmann en 1906 concluyó que el beri-beri se debe a una deficiencia dietética. Hopkins (1906-1912) recalcó la importancia de un "factor accesorio" no conocido para el crecimiento. McCollum y Davies en 1913 confirmaron los experimentos anteriores. Funk en 1912 les dió el nombre de vitaminas a estas sustancias desconocidas.

Actualmente todas las vitaminas se han aislado, se conoce su estructura química y papel fisiológico en los procesos del metabolismo intermedio por lo que se han identificado como coenzimas.

Las vitaminas se dividen en dos grandes grupos de alimentos: liposolubles e hidrosolubles. Se han identificado -- por su papel fisiológico: la vitamina A -regenera la purpura-

visual y evita la queratinización de los tejidos epiteliales; la vitamina B₁ - evita el beri-beri, la vitamina B₅ - evita - la pelagra, la vitamina B₁₂ - evita la anemia perniciosa, la vitamina C - evita el escorbuto, la vitamina D - evita el raquitismo y es esencial para el desarrollo óseo, la vitamina E evita la esterilidad, la vitamina K - es esencial para la producción de protrombina, el ácido fólico - interviene en la reproducción celular y, el ácido pantoténico evita algunas dermatitis.

La deficiencia vitamínica es un proceso general que - afecta al organismo en todos sus sistemas y tejidos que dependen del predominio de la carencia. Las manifestaciones clínicas guardan relación con el desequilibrio en el aporte, utilización, demanda y además, con tiempo, intensidad del déficit y cantidad de las reservas.

La evaluación clínica del Estado nutricional vitamínico se basa en los antecedentes dietéticos, el reconocimiento de los signos físicos característicos, la demostración de las anomalías bioquímicas y de la respuesta terapéutica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cahill GP: Starvation in man. N Engl J Med 1970; 282:668.
- 2.- Hamish N Munro: Nutricional requirements in health. Crit Care Med 1980; 8:2.
- 3.- Elwyn H D: Nutricional requirements of adult sugical pa---tients Crit Care Med 1980; 8:9
- 4.- Bistrrian BR, Blackbura GL, Vitale J, et al: Prevalence of- Mal nutricion in General Medical Patients. JAMA 1976; 235: 1567.
- 5.- Weinsier RL, Hunker EM, Butterwoth CE: A prospective eva-- luation of general medical patients during the course of - hospitalization. Am J Clin Nutr 1979; 32:418.
- 6.- Boles JM, Garre MA, Youinou PY, et al: Nutricional status- in intensive care patients: Evaluation in 84 unselected pa- tients. Crit Care Med 1983; 2:87.
- 7.- Bistrrian RR, Blackbura GL, Hallowell E: Protein status of- General Surgical patients, JAMA 1974; 230:858.
- 8.- Mullen JL, Buzby GP, Matthews DC, et al: Reduction of ope- rative Morbidity and Mortality by Combined preoperative -- and postoperative nutricional support. Ann Surg 1980; --- 192:604.
- 9.- Hil GL, Pickford I, Young CA, et al: Malnutrition in surgi- cal patients. Lancet 1977; March 26.
- 10.- Goodgame JT: A critical assessment of the indications for- total parenteral nutrition, Surg Gynecol Obste 1980; 151:- 433.
- 11.- Bartlett RH, Dechert RE, Mault JR, et al: Measurement of - metabolism in multiple organ failure. Surg 1982; 92:771.
- 12.- Heymsfield SB, Bethel RA, Ansley JD, et al: Enteral Hypera- limentation: An alternative to central venous hyperalimen- tation. Ann Intern Med 1979; 90:63.

- 13.- West ES, Tood WR, Mason HS, et al: Vitaminas. Bioquímica-Médica Interamericana. Cap. 18, 1966. 4a. ed. p. 558-647
- 14.- E. Grafe: Avitaminosis y su tratamiento. Enfermedades de la nutrición y su tratamiento. E. Labor SA, Cap. B, 1933. 1a. ed. p 75-110.
- 15.- Mc. Lester: Las vitaminas. Nutrición y dieta. E. Salvat,-Cap. V, 1942. 1a. ed. española. p 62-100.
- 16.-Laguna J: Bioquímica de la Nutrición. Bioquímica. E. La --Prensa Médica Mexicana. Cap. 16, 1977, 2a. ed. p. 547-584
- 17.- Farias GM: Vitaminas. Manual de Bioquímica. E. UAG. Cap. 13, 1972. 5a ed. p 265-312.
- 18.- Goodman LS, Gilman A: Vitaminas. Bases Farmacológicas de la terapéutica. E. Interamericana. Cap. LXXIII, 1974, 4a. ed. p. 1369-1417.
- 19.- Thorpe WV, James SP, Bray HG: Vitaminas, Bioquímica. E. -CECSA. Cap. 28, 1964. 3a. impresion. p 443-471.
- 20.- Valenzuela RH, Luenga JB, Marquet LS: Avitaminosis. Manual de Pediatría. E. Interamericana. Cap. 22, 1970, 8a ed. p. 252-274.
- 21.- Nelson WE, Vaughan VC, McKay RJ: Trastornos de la nutrición. Tratado de pediatría. E. Salvat. Cap. 3. 1977. 6a-ed. p 174-191.
- 22.- Harrison's TR, Thora GW, Adams RD, et al: Principles of -internal Medicine. Nutricional Deficiencias. E. McGraw---Hill Bok company. Cap 79 9a. ed. p 437-468.
- 23.-Caldwell MD, Kenedy C: Necesidades nutricionales normales-Clinicas quirúrgicas de Norteamérica. E. Interamericana.-Vol. 3/1981. p 477-589.
- 24.-Venkaswamy G, Glover J, Cobby M, et al: Retinol-binding --protein in serum of xerophthalmic, malnourished children -before and after treatment at a nutrition center. A J of -Cli Nutr 1977; 30:1968.
- 25.- Sato M, Lieber Ch^E; Changes in vitamin A status after ---acute ethanol administration in the rat. J Nutr 1982; 112 1188.

- 26.- Mejia LA, Arrojave G: Determination of vitamin A in blood. Some practical considerations on the time of collection - of the specimens and the stability of the vitamin. Am J Clin Nutr 1983; 37:147.
- 27.- Morita A, Nakano K: Effect of chronic immobilization + stress on tissue distribution of vitamin A in rats fed a diet with adequate vitamin A. J Nutr 1982; 112:789.
- 28.- McKenna MC, Bieri JG: Tissue storage of vitamins A and E in rats drinking or infused with total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 1982; 35:1010.
- 29.- Howard H, Bigaouette J, Chu R, et al: Water soluble vitamin requirements in home parenteral nutrition patients. - Am J Clin Nutr 1983; 37:421.
- 30.- Mykkänen HM, Wasserman RH; Effects of vitamin D on the - intestinal absorption of Ph and Ca in Chicks. J Nutr 1982 112:520.
- 31.- Sloan GM, While DE, Murray MS, et al: Calcium and phosphorus metabolism during total parenteral nutrition. Ann -- Surg 1983; 197:1.
- 32.- Klein GL, Cannon RA, Diament M, et al: Infantile vitamin-D-resistant rickets associated with total parenteral nutrition. Am J Dis Child 1982; 136:74.
- 33.- Touloukian RJ, Gartner JM: Vitamin D deficiency rickets as a late complication of the short gut syndrome during infancy. J Pediatr Surg 1981; 16:230.
- 34.- Klein GL, Ament ME, Coburn JW: Metabolic bone disease in total parenteral nutrition. Lancet 1981; 1(8224):835.
- 35.- Klein GL, Targoff CH, Ament ME, et al: Bone disease associated with total parenteral nutrition. Lancet 1980; --- 2(8203):1041.
- 36.- Shike M, Harrison JE, Sturtridge WC, et al: Metabolic bone disease in patients receiving long-term total parenteral nutrition. Ann Intern Med 1980; 92:343.
- 37.- Toomey E, Hoag R, Batton D, et al: Rickets associated cholestasis and parenteral nutrition in premature infant. - Radiology 1982; 142:85.

- 38.- Kein CL, Browning C, Jona J, et al: Rickets in premature infants receiving parenteral nutrition a case report and review of the literature. JPEN 1982; 6:152.
- 39.- Bell RG,: Vitamin K activity and metabolism of vitamin K-1 epoxide-1, 4-diol. J. Nutr 1982; 112:287.
- 40.- Cuen J, Goetchius MP, Campbell TC, et al: Effects of dietary selenium and vitamin E on hepatic mixed-function oxidase activities and in vivo cavelet binding of aflatoxin-B₁ in rats, J Nutr 1982; 112:324.
- 41.- Yasunaga T, Kato H, Ohgaki K, et al: Effects of vitamin E as an immunopotentiator agent for mice at optimal dosage and its toxicity at high dosage. J Nutr 1982; 112:1075.
- 42.- Thurlow PM, Grant JP: Vitamin E and total parenteral nutrition. Ann Intern Med 1980; 93:454.
- 43.- Levander OA: Clinical consequences of low selenium intake and its relationship to vitamin E. Ann Intern Med 1980; -- 93:478.
- 44.- Stromberg P, Shenkin A, Campbell RA, et al: Vitamin status during total parenteral nutrition. JPEN 1981; 5:295.
- 45.- Duhamel JF, Riocour C, Dufier JL, et al: Vitamin B₂ deficiency and total parenteral nutrition. Arch Fr Pediatr -- 1979; 36:342.
- 46.- Howard H, Biogacuetts J, Chu R, et al: Water soluble vitamin requirements in home parenteral nutrition patients. - Am J Clin Nutr 1983; 37:421.
- 47.- Matsuo T, Suzuoki A: Feeding responses of riboflavin-deficient rats to energy dilution, cold exposure and glucoprivation. J Nutr 1982; 112:1052.
- 48.- Woodward B; Riboflavin supplementation of diets for rainbow trout. J Nutr 1982; 112:908.
- 49.- Park IK, Marquard RR: Effects of niacin deficiency on Phosphoribosyl transferase activity and enzyme activities in various organs of young growing quail. J Nutr 1982; 112:863.
- 50.- Meisler NT, Thanassi JW: Vitamin B₆ metabolism and its re

- lation ornithine decarboxylase activity in regenerating - rat liver. J Nutr 1982; 112:304.
- 51.- Shane B: Vitamin B₆ metabolism and turnover in the ethanol fed rat. J Nutr 1982; 112:610.
- 52.- Lewis JS, Nunn KP: Vitamin B₆ intakes and 24 hr 4 pyridoxic acid excretions of children. Am J Clin Nutr 1977; 30: 2023.
- 53.- Denburg J, Bensen W, Alin MAM, et al: Megaloblastic anemia in patients receiving total parenteral nutrition without folic acid or vitamin B₁₂ supplementation. CMA Journal 1977; 117:144.
- 54.- Kirkenmo AK, Burt Me, Brennan MF: Serum vitamin level -- maintenance in cancer patients on total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 1982; 35:1003.
- 55.- Innis AM, Allardyce DB: Possible biotin deficiency in -- adults receiving long-term total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 1983; 37:185.
- 56.- Bistow KA, Gregory JF, Damron BL: Effects of dietary fiber on the bioavailability of folic acid monoglutamate. J Nutr 1982; 112:750.
- 57.- Hario F, Yusihda A: Effects of some xenobiotics on ascorbic acid metabolism in rats. J Nutr 1982; 112:416.
- 58.- Rainey-Macdonald CG, Holliday RL, Wells GA, et al: Validity of a two-variable nutritional index for use in selecting candidates for nutritional support. JPEN 1983; 7:15.
- 59.- Maxwell MH, Kleeman Chr: Total parenteral nutrition and - parenteral fluid therapy. Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. E McGraw-Hill Book Company, Cap. - 10, 1980. p 413:498.
- 60.- Dionigi R, Guaglio R, Bonera A, et al: Clinical-pharmacological aspects, application and effectiveness of total parenteral nutrition in surgical patients. J Clin Phar Bioph 1979; 17:107.
- 61.- Patrick J, Golden N: Leukocyte electrolytes and sodium -- transport in protein energy malnutrition, Am J Clin Nutr- 1977; 30:1478.