

73

CAPÍTULO

Vitaminas en la nutrición humana

La relación entre la dieta y algunas enfermedades es un hecho conocido desde épocas remotas. Así, por ejemplo, *Hipócrates* sabía del efecto curativo del extracto hepático en la ceguera nocturna, y desde el siglo xviii se empleaba el aceite de hígado de bacalao en el tratamiento del raquitismo. En el año 1757, el investigador *James Lind* confirmó la capacidad que tenían algunos vegetales y frutas frescas en la prevención del escorbuto.

Por otra parte, *Marzari* había logrado demostrar la relación entre algunas dietas deficientes en determinados nutrientes y la aparición de la pelagra. En el año 1881, el bioquímico *Lunin* comprobó que animales alimentados con dietas compuestas únicamente de los principales nutrientes (proteínas, glúcidos y lípidos) no sobrevivían, aunque éstos se administraran en cantidades suficientes y se les adicionaran distintos minerales.

En 1887, *Takaki* demostró que el beriberi se curaba con la ingestión de un polvo obtenido a partir de la cáscara del arroz. *Casimiro Funk* obtuvo la primera preparación de un factor alimentario esencial, a partir de la cáscara de arroz, y fue reconocido como una sustancia con poderosa acción antiberiberi, la cual resultó ser, desde el punto de vista químico, una amina, y dada la importancia fundamental que tenía para el mantenimiento de la vida, este investigador le dio el nombre de vitamina. Así, quedó establecido este término, el cual se ha aplicado a un conjunto de compuestos disímiles, tanto por sus estructuras como por sus propiedades y funciones específicas, que en muchos casos no constituyen aminas.

En este capítulo estudiaremos la importancia nutricional de las vitaminas, sus fuentes y requerimientos, así como las consecuencias para el ser humano del déficit de estos nutrientes o, en algunos casos, de su exceso.

Concepto de vitamina

En 1912, *Casimiro Funk* postuló la teoría de las vitaminas por generalización y estableció su concepto sobre la base de las numerosas evidencias experimentales existentes hasta ese momento. El concepto quedó formulado de la forma siguiente:

1. Las vitaminas no pueden ser sintetizadas (al menos en cantidades suficientes) por el organismo animal y deben ser aportadas mediante la dieta.
2. Las vitaminas se encuentran en cantidades muy pequeñas en los alimentos.

3. Cuando se encuentran ausentes de la dieta, o cuando su absorción es deficiente, se produce una determinada enfermedad carencial.

Resulta curioso que el término de vitamina se haya continuado utilizando para un grupo numeroso de factores nutricionales esenciales, a pesar de que muchos de ellos no eran compuestos aminados, siempre que éstos cumplieran con los postulados contenidos en el concepto de vitamina.

Al factor vitamínico obtenido a partir de la mantequilla y la yema del huevo, el cual prevenía la ceguera nocturna, se le nombró vitamina A. En un inicio muchos factores vitamínicos se identificaron erróneamente como uno solo y se les designó vitamina B; más tarde, se denominó vitamina C al factor antiescorbútico y vitamina D, al antirraquíico. Algo después quedó aclarada la naturaleza heterogénea de la llamada vitamina B y se fueron aislando factores diferentes que recibieron denominaciones de B₁, B₂, B₆, B₁₂, etc. Todos estos factores se conocen como complejo vitamínico B; este término se sigue empleando, debido a que se encuentran frecuentemente asociados en sus fuentes y también porque la deficiencia de muchos de ellos provoca manifestaciones similares, tal es el caso de la presencia de glositis en las papilas de la lengua, causada por el déficit de niacina, riboflavina (vitamina B₂), piridoxina (vitamina B₆), ácido pantoténico o ácido fólico, todos componentes del complejo B.

Clasificación

La clasificación más empleada de las vitaminas se basa en su solubilidad en agua (u otros solventes polares) o en lípidos (o solventes apolares). A las vitaminas que son solubles en agua se les distingue como hidrosolubles y a las que lo son en lípidos, como liposolubles. Es conveniente aclarar que la clasificación en hidró y liposolubles surgió cuando tan solo se conocían los factores A (liposoluble) y B (hidrosoluble).

La distinción entre las vitaminas hidró y liposolubles aún se mantiene, debido a que las incluidas en cada grupo presentan determinadas características que les son comunes. Así, todas las vitaminas liposolubles se absorben en el intestino, conjuntamente con los lípidos de la dieta, y muchas de ellas se almacenan en el hígado, características que no están presentes, como regla, en las vitaminas hidrosolubles.

Las vitaminas requeridas por el ser humano, de acuerdo con su clasificación en hidró o liposoluble, se detallan a continuación:

1. Vitaminas hidrosolubles:

- Complejo vitamínico B:
 - . Tiamina o vitamina B₁.
 - . Riboflavina o vitamina B₂.
 - . Niacina (ácido nicotínico o nicotinamida).
 - . Piridoxina o vitamina B₆.
 - . Biotina.
 - . Ácido fólico.
 - . Cianocobalamina o vitamina B₁₂.
 - . Ácido pantoténico.
 - . Ácido lipoico (no se ha demostrado su necesidad en la dieta del ser humano).
- Ácido ascórbico o vitamina C.

2. Vitaminas liposolubles:

- Retinol o vitamina A.
- Ergo y colecalciferol o vitaminas D.

- Tocoferoles o vitaminas E.
- Naftoquinonas o vitaminas K.

Es frecuente que se incluyan entre los factores hidrosolubles al inositol y a la colina, a pesar de que la necesidad de su ingestión en el ser humano no se ha demostrado, al igual que en el caso del ácido lipoico. Dado que estos compuestos desempeñan importantes funciones, es posible que el hombre los sintetice en cantidades suficientes y, por lo tanto, no podría incluirse entre las vitaminas del ser humano. La colina, particularmente, no es indispensable en la dieta, si existe un aporte suficiente de metionina.

La mayoría de las vitaminas son o forman parte de los cofactores enzimáticos. Como el capítulo 19 del tomo I se dedicó a este tema, en éste sólo se recordará esa función cuando ello sea necesario para la comprensión del estado carencial. El lector deberá remitirse al capítulo arriba señalado para profundizar en la acción coenzimática de las vitaminas.

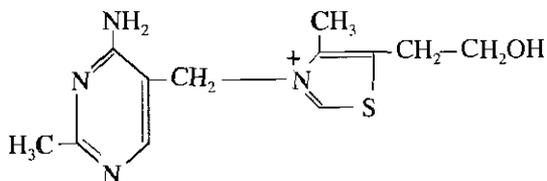
La cantidad precisa de cada vitamina que cubre las necesidades diarias del ser humano es difícil de determinar, por estar sujeta a las variaciones individuales de cada organismo. Las dosis recomendadas por los Comités Mixtos de Expertos de la OMS y la FAO se han basado en las estimaciones de las cantidades a ingerir diariamente de cada vitamina, que brinden la seguridad de no desarrollar, para todos los sujetos, un estado de hipovitaminosis.

En este capítulo estudiaremos cada una de estas vitaminas. Se hará hincapié en sus fuentes y requerimientos, y se tratarán brevemente las características fundamentales de los estados carenciales.

Tiamina o vitamina B₁

Estructura química y función

La tiamina (C₁₂H₁₇N₄OS) es la 2,5 dimetil 6 aminopirimidina, unida mediante un enlace metilénico con el 4 metil 5 hidroxietiltiazol, como se muestra a continuación:



La tiamina, en forma de pirofosfato de tiamina (PPT), actúa como coenzima en reacciones de descarboxilación oxidativa y no oxidativa, entre otras; a modo de ejemplo, recordaremos su participación como miembro de los complejos multienzimáticos de la deshidrogenasa del pirúvico y del alfa cetoglutarico, y su acción como cofactor en la reacción catalizada por la transcetolasa en el ciclo de las pentosas.

Fuentes y requerimientos

La tiamina existe, aunque en pequeñas cantidades, en casi todos los tejidos vegetales y animales que se consumen como alimentos en la dieta humana. Entre las

fuentes más importantes se encuentran el hígado, el corazón, el riñón, la carne, los granos de cereales sin descascarar y el pan integral, aunque en menor cantidad también la contienen la leche y el huevo.

Los requerimientos de la tiamina dependen de los glúcidos contenidos en la dieta. Sin embargo, una ingestión de 1,2 mg resulta suficiente para el adulto, incluyendo a la mujer lactante. En los niños, los requerimientos son menores (entre 0,5 y 1 mg, según la edad). Durante el ejercicio físico intenso, así como en estados febriles, hipertiroidismo y otros estados en los cuales el metabolismo basal se encuentre aumentado, los requerimientos de esta vitamina se incrementan.

Estado carencial

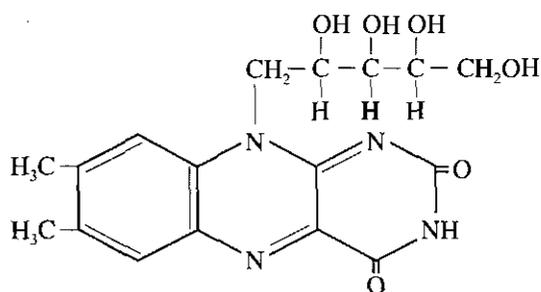
La deficiencia de tiamina afecta predominantemente el sistema nervioso periférico, el aparato digestivo y el sistema cardiovascular; su carencia provoca la enfermedad conocida como beriberi, que se caracteriza por una polineuritis con debilidad muscular, hiperestesia de los pies, parálisis progresiva de las extremidades, alteraciones de la sensibilidad y puede llegar a presentarse confusión mental. Este estado carencial se acompaña, además, de anorexia y edemas; también se ha observado hipertrofia cardíaca, atonía gastrointestinal y constipación.

Estados leves de la hipovitaminosis pueden instalarse asociados a cuadros prolongados de vómitos, diarreas y alcoholismo. La tiamina no sólo es eficaz en el tratamiento del beriberi, sino también en la neuritis alcohólica o del embarazo, y en la pelagra, como se verá más adelante.

Riboflavina o vitamina B₂

Estructura química y función

La riboflavina es la 7,8 dimetil 10 (1' D ribitol) isoaloxazina, cuya estructura química se presenta seguidamente:



Las formas coenzimáticas de la riboflavina son el flavín mononucleótido (FMN) y el flavín adenín dinucleótido (FAD), los cuales constituyen los grupos prostéticos de las flavoproteínas. Por la importancia de las diversas y trascendentales reacciones bioquímicas en las que sus formas coenzimáticas participan, es fácil comprender el hecho de que esta vitamina resulte un factor esencial para el crecimiento.

Fuentes y requerimientos

La riboflavina se encuentra ampliamente distribuida en los alimentos de origen vegetal y animal. El hígado, los riñones, el corazón, la leche, el huevo, la levadura, los vegetales verdes y -en menor grado- los cereales, son alimentos ricos en esta vitamina.

Estado carencial

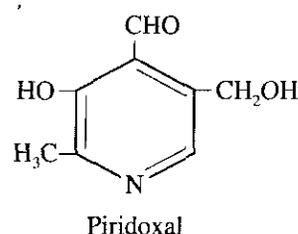
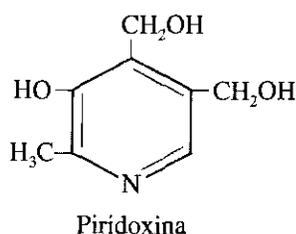
La carencia de niacina provoca la pelagra, conocida también como la enfermedad de las 3 "D", ya que los nombres de sus síntomas principales comienzan con esta letra: diarrea, demencia y dermatitis. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: eritema de la lengua, lesiones nerviosas en el cerebro y la médula espinal, y lesiones gastrointestinales, que pueden incluir hígado graso, dermatitis, estomatitis y glositis. Los enfermos responden favorablemente al tratamiento con esta vitamina.

La pelagra, en el ser humano, no suele aparecer como una deficiencia pura, sino que los enfermos pueden presentar síntomas debidos a la asociación de otras deficiencias vitamínicas, como la polineuritis, que desaparece con la administración de tiamina.

Piridoxina o vitamina B₆

Estructura química y función

La piridoxina o vitamina B₆ es la 2 metil, 3 hidroxil, 4-5 metoxipiridina, que se convierte en piridoxal y piridoxamina. La vitamina B₆, tal como se encuentra en la naturaleza, es probablemente una mezcla de estos compuestos, cuyas fórmulas químicas son las siguientes:



Las formas coenzimáticas de esta vitamina son fosfatadas: fosfato de piridoxal y fosfato de piridoxina. Recordemos que estas coenzimas participan en las reacciones fundamentales de los aminoácidos, como son la transaminación, la desaminación y la descarboxilación. Estos cofactores también intervienen en el transporte de azufre de la metionina a la serina, en la formación de cisteína. De todo ello se infiere la importancia de esta vitamina en el metabolismo de los aminoácidos.

El déficit de vitamina B₆ puede estimarse por la determinación de la concentración del ácido xanturénico en la orina. La reacción mediante la cual la quinurenina se convierte en ácido antranílico es catalizada por la quinureninasa (reacción perteneciente al catabolismo del triptófano); esta reacción no ocurre si hay deficiencia de la vitamina B₆ y la quinurenina se convierte entonces en ácido xanturénico.

Fuentes y requerimientos

Esta vitamina tiene una amplia distribución en las plantas y los animales. El hígado, los cereales enteros, el maní y los plátanos son especialmente ricos en vitamina B₆, pero la mayoría de los alimentos son fuentes aceptables, descartando las grasas y los aceites, así como el azúcar y el alcohol.

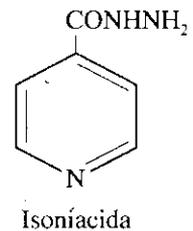
La dosis recomendada es de 2 mg en los adultos; en el caso de las mujeres embarazadas y durante el período de lactancia es de 2,5 mg; en los niños se recomienda 1 mg aproximadamente.

Estado carencial

Entre las alteraciones específicas por la carencia de esta vitamina se presentan: retardo del crecimiento, acrodingia, edema del tejido conjuntivo de la piel y anemia microcítica hipocrómica, con hierro sérico elevado. Es posible que la acrodingia se deba, en parte, a una deficiencia en la síntesis del ácido araquidónico, a partir del linoleico, ya que las ratas con déficit de esta vitamina acumulan sólo el 10 % de los ácidos grasos poliinsaturados, en comparación con las que están bien nutridas. La anemia parece deberse a que el déficit de vitamina B₆ impide la reacción que convierte al ácido beta cetoaláico en ácido delta amino levulínico, compuesto precursor del grupo hemo de la hemoglobina.

El déficit de esta vitamina afecta seriamente el sistema nervioso. Así, se han podido comprobar ataques epileptiformes, con alteraciones del electroencefalograma en los estados carenciales, lo que parece obedecer a que la reacción de descarboxilación del ácido glutámico y, por ende, su conversión en ácido gamma aminobutírico no ocurre, pues la enzima requiere para su acción de la forma coenzimática de esta vitamina; como es sabido, el gamma aminobutírico es un metabolito fundamental en el tejido cerebral y en el sistema nervioso en general.

En los pacientes con tuberculosis pulmonar, tratados con altas dosis de isoniácida (hidracida del ácido isonicotínico), se ha podido comprobar un cuadro de deficiencia de la vitamina B₆. Parece que la isoniácida forma un complejo hidrazónico con el piridoxal, que interfiere con la activación de la vitamina. La estructura de la isoniácida se presenta en la columna derecha; el lector podrá apreciar su similitud con las formas vitamínicas.

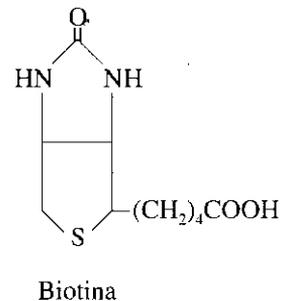


Biotina

Estructura química y función

La biotina (C₁₀H₁₆O₃N₂S) presenta la estructura química que aparece en la columna de la derecha.

Esta vitamina funciona como grupo prostético de las enzimas carboxilasas, es decir, enzimas que catalizan la fijación del dióxido de carbono (CO₂), como en la síntesis del malonil CoA, a partir del acetyl CoA, y en la carboxilación del pirúvico para formar el ácido oxalacético; también participa en las reacciones mediante las cuales se fija el CO₂ en el aporte del C₆ del anillo de purina. Aunque éstas constituyen los tipos de reacciones principales en las que participa la biotina, es bueno recordar que este cofactor interviene en otro tipo de reacciones.



Fuentes y requerimientos

La biotina se encuentra ampliamente distribuida en los alimentos naturales; constituyen fuentes excelentes la yema del huevo, la leche, el riñón, el hígado y la levadura. Una gran proporción de la biotina requerida como nutriente por el ser humano es suministrada por las bacterias de la flora intestinal. Los tratamientos con sulfonamida, que reducen las bacterias intestinales, pueden ocasionar una deficiencia de esta vitamina; sin embargo, es extraordinariamente rara una deficiencia dietética de biotina en las condiciones habituales.

No se han establecido recomendaciones sobre la cantidad requerida de ingestión, dada su amplia distribución y la síntesis bacteriana intestinal. La clara de huevo cruda contiene una sustancia (avidina) que actúa como antagonista de esta vitamina, ya que se combina con ella e impide su absorción en el intestino.

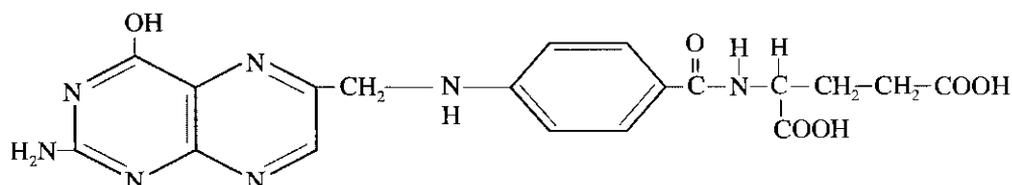
Estado carencial

Es posible provocar una deficiencia experimental de biotina por tratamientos prolongados con sulfonamidas o por la ingestión de dietas con alto contenido en claras de huevo crudas. Los sujetos con carencia provocada presentan dermatitis, pérdida del apetito y dolores musculares. En el estado carencial provocado en los animales en desarrollo se observan, además, retraso en el crecimiento, caída del pelo y pérdida de la regulación de los movimientos musculares.

Ácido fólico

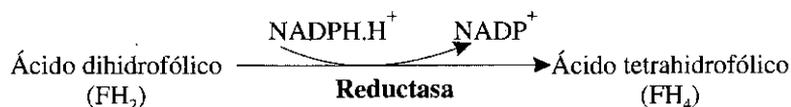
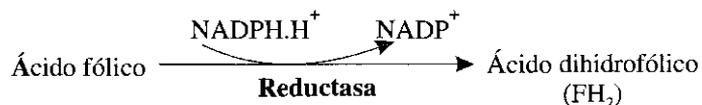
Estructura química y función

El ácido fólico (ácido pteroilglutámico) es un compuesto constituido por un anillo de pteridina, ácido paraminobenzoico y ácido glutámico, tal como se muestra en su estructura.



Existen, por lo menos, 3 compuestos químicamente relacionados, los cuales difieren en el número de residuos de ácidos glutámicos que se encuentran unidos al pteroil. Así, existen el monoglutamato (corresponde a la fórmula anterior), el triglutamato (con 3 residuos de ácido glutámico) y el heptaglutamato (7 residuos del aminoácido).

A partir del ácido fólico se forman, por reducción, el ácido dihidrofólico (FH_2) y el ácido tetrahidrofólico (FH_4), según las reacciones siguientes:



Las coenzimas del ácido fólico intervienen en las reacciones de transporte y transferencia de las unidades de 1 carbono. Dichos residuos monocarbonados se unen a la forma coenzimática del ácido fólico por los átomos de carbono números 5, 10 o ambos.

Las coenzimas del ácido fólico participan en varias reacciones biosintéticas; como ejemplos podemos mencionar algunas de las más relevantes: síntesis de purina, conversión de uracilo en timina, síntesis de N formilmietionina ARN_p , formación de serina a partir de glicina, metilación de la homocisteína para formar metionina y síntesis de colina, entre otras.

La función fundamental del ácido fólico en el crecimiento y la reproducción de las células parece deberse a la participación de sus formas coenzimáticas en la síntesis de las bases purínicas y en la formación de la timina.

Fuentes y requerimientos

Las fuentes fundamentales son el hígado, el riñón, la levadura y las legumbres verdes, y en menor cuantía la leche y sus derivados, la carne y el pescado. La cocción y la preparación de conservas enlatadas destruyen entre el 50 y el 90 % de los derivados de ácido fólico contenidos en los alimentos.

La dosis diaria recomendada de ácido fólico es de hasta 200 µg para los adultos y el doble durante la segunda mitad del embarazo.

Estado carencial

Una de las primeras alteraciones provocadas por el déficit del ácido fólico tiene lugar en la formación de los eritrocitos en la médula ósea. En el ser humano la deficiencia de esta vitamina se manifiesta como anemia macrocítica; los glóbulos rojos jóvenes aumentan de tamaño, mientras que su división se enlentece y se origina un megaloblasto, con limitaciones en su capacidad reproductiva.

La anemia megaloblástica, provocada por la deficiencia de esta vitamina, deriva de una falla en la síntesis de ADN. La proporción ARN/ADN en los macrocitos es aproximadamente de 0,85, mientras que en las células normales su valor es sólo de 0,3. La esteatorrea (heces ricas en grasa) del *sprue* es el resultado de la atrofia del yeyuno, por la carencia de los requerimientos de purinas y timina para la síntesis del ADN en estas células, en constante renovación.

La administración de ácido fólico corrige la anemia macrocítica nutricional y también se ha comprobado una remisión temporal de las manifestaciones hematológicas de la anemia perniciosa (no así las neurológicas), del *sprue* y de otras anemias macrocíticas. Por ello, debe garantizarse la administración de esta vitamina, pues puede encubrir la anemia perniciosa, lo que permitiría su progreso hasta la aparición de las graves lesiones neurológicas.

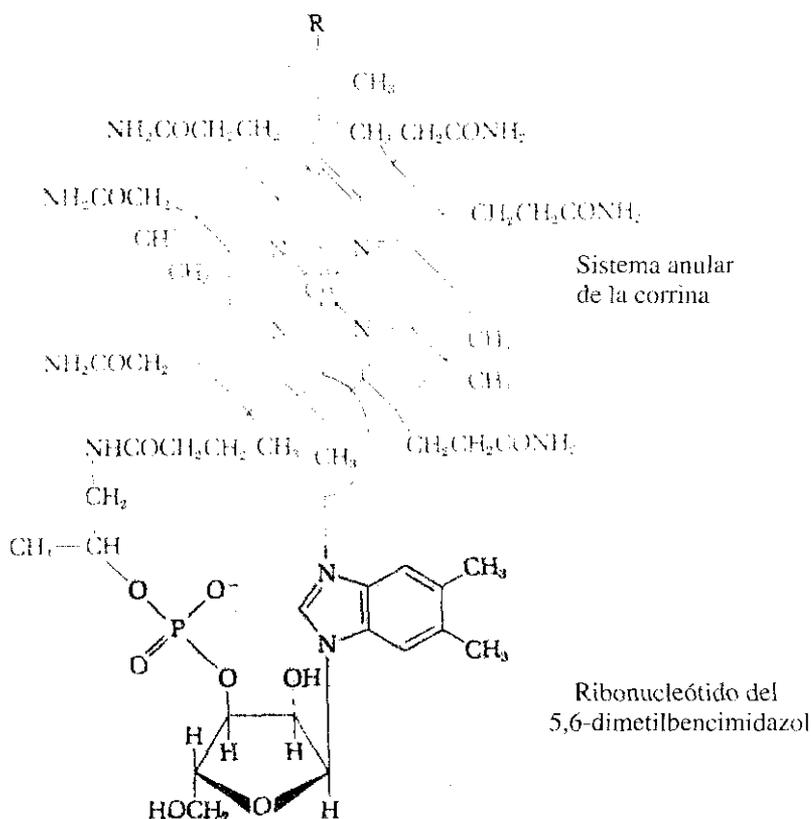
El tratamiento de la deficiencia específica de ácido fólico, con la administración de 300 a 500 µg/día, permite obtener una respuesta rápida satisfactoria y no influye en un paciente con anemia perniciosa, lo cual proporciona la posibilidad de establecer un diagnóstico diferencial entre las deficiencias de estas 2 vitaminas. Es conveniente señalar que la deficiencia combinada de ácido fólico, hierro, vitamina B₁₂ y ácido ascórbico es más frecuente que el déficit puro de cualquiera de estos factores nutricionales aislados.

Cobalamina o vitamina B₁₂

Estructura química y funciones

La vitamina B₁₂ es una molécula compleja, formada por un anillo de corrina, similar al de porfirina; en su centro contiene un ion de cobalto (Co⁴⁺), unido coordinadamente a 3 de los 4 átomos de nitrógenos pirrólicos (anillos I, II y III); el cuarto enlace coordinado se une al nitrógeno del anillo imidazólico del 5,6 dimetilbencimidazol; los otros enlaces covalentes se establecen de la forma siguiente: uno al N pirrólico del anillo IV de la corrina y el otro a grupos distintos, que en la fórmula se representan con R; R puede ser la 5' adenosina, un grupo metilo o hidroxilo, o el cianuro.

La unión con el cianuro es un artefacto del proceso de aislamiento y purificación de la vitamina, y por ser ésta su forma más estable, se suele presentar de esa manera el preparado comercial, el cual recibe el nombre de cianocobalamina. La fórmula química general de esta vitamina se muestra en la figura 73.I



Fuente: Lehninger AL: Bioquímica, 2da. ed., Ediciones Omega, S.A., Barcelona, 1978.

Fig. 73.1. Estructura de la vitamina B₁₂. La cobalamina está formada por el sistema anular de corrina -el cual contiene un átomo de cobalto-, el ribonucleótido 5,6 dimetilbencimidazol y un grupo en R que puede ser 5' desoxiadenosilo, cianuro, hidroxilo, metilo, entre otros.

La absorción intestinal de la vitamina B₁₂ es mediada por receptores específicos, ubicados en el íleon. La interacción entre la vitamina y estos receptores requiere de la formación previa de un complejo de la vitamina B₁₂ con una glicoproteína altamente específica (factor intrínseco), la cual es secretada por la mucosa gástrica. La vitamina, conocida como factor extrínseco, al unirse al factor intrínseco forma el complejo factor intrínseco-B₁₂, el cual es entonces absorbido. El factor intrínseco es liberado y la vitamina es transferida a una proteína plasmática transportadora, la transcobalamina II.

La vitamina circulante es mayoritariamente la metilcobalamina y, en cantidades menores, la hidroxicobalamina; sin embargo, en el hígado predomina la adenosilcobalamina, en tanto que la metilcobalamina sólo está presente en cantidades pequeñas.

La metilcobalamina, unida a la transcobalamina II, penetra en las células por endocitosis y la coenzima se libera en forma de hidroxicobalamina; ésta se convierte en metilcobalamina o en desoxicobalamina, las cuales son las formas metabólicamente activas de esta vitamina. En el hígado se encuentra la proteína transcobalamina I, la cual se une a la vitamina allí existente y constituye una forma de almacenamiento de ésta. La capacidad de almacenamiento de la vitamina B₁₂ es una excepción, en relación con el resto de las vitaminas hidrosolubles.

Las formas coenzimáticamente activas de la vitamina B₁₂ participan en numerosas reacciones importantes, muchas de ellas de metilación o transmutación de grupos -OH. Recordaremos algunas de ellas: una por su interés histórico (la reacción mediante la cual el ácido glutámico se transforma en beta metil aspártico), ya que fue la reacción en la cual se descubrió la función coenzimática de los derivados de esta vitamina, y otras 2 por la trascendencia que tienen en los procesos que resultan gravemente afectados ante un cuadro de deficiencia de esta vitamina.

Entre las reacciones en las cuales participan las formas coenzimáticas de la vitamina B₁₂ merece destacarse la reacción de transformación del metilmalonil CoA (proveniente

de la degradación de los ácidos grasos impares y ramificado) en succinil CoA, metabolito intermediario del ciclo de Krebs y precursor del grupo hemo. También esta reacción es importante en la formación de las vainas mielínicas de los nervios, lo que pudiera explicar las alteraciones neurológicas graves que se presentan cuando ocurre el déficit de cobalamina.

La reacción de la metilación de homocisteína a metionina requiere de cofactores B_{12} . Esta reacción se produce en el citoplasma y precisa también del N^5 metilhidrofolato, como fuente de metilo. En ausencia de la cobalamina dicha reacción se bloquea y este último cofactor se acumula y queda "atrapado"; por tanto, se presenta una falta secundaria de ácido fólico. En la figura 73.2 se muestra la forma en que ocurre la "trampa del folato".

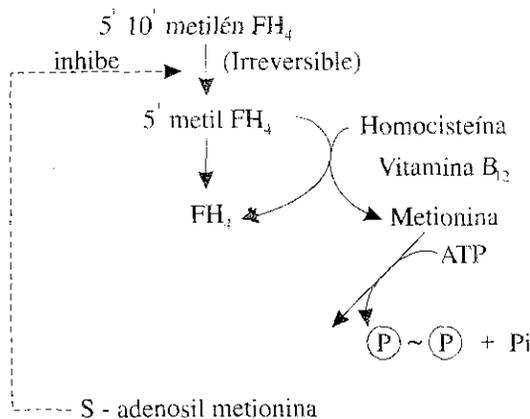


Fig. 73.2. Trampa del folato.

Fuentes y requerimientos

El origen de la cobalamina en la naturaleza tiene lugar mediante la síntesis por microorganismos del suelo y del intestino animal; las plantas no contienen vitamina B_{12} . Los productos animales son, por tanto, la fuente dietética de esta vitamina: la leche, la carne, el huevo, el hígado y los riñones.

Las dosis recomendadas para esta vitamina son mínimas: 2 μ g diarios en adultos y 3 μ g en mujeres embarazadas.

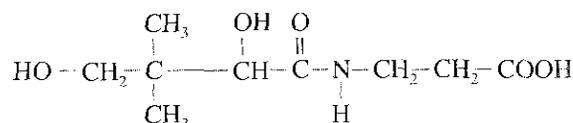
Estado carencial

El déficit de vitamina B_{12} provoca la anemia megaloblástica, la aciduria metilmalónica y la neuropatía periférica, además de la anemia perniciosa, cuando es inducida por la carencia del factor intrínseco.

Ácido pantoténico

Estructura química y función

El ácido pantoténico (ácido alfa, gamma dihidroxi- beta, beta dimetil butiril delta amino propiónico) resulta de la unión, por un enlace amida sustituida, del ácido pantoico y la beta alanina. Su fórmula es la siguiente:



El ácido pantoténico forma parte de la coenzima A. Como ya es sabido, esta coenzima participa en numerosas reacciones importantes, en las que interviene como cofactor de transferencia de radicales acilos. Diversos metabolitos intermediarios importantes son tioésteres CoA: acetil CoA, malonil CoA, succinil CoA y diferentes acil CoA.

La coenzima A participa en reacciones fundamentales, como son la descarboxilación oxidativa del pirúvico y del alfa ceto glutárico, la síntesis de acetilcolina, y la degradación y síntesis de los ácidos grasos y del colesterol, entre otras. Esta coenzima interviene, además, en algunas reacciones del metabolismo de los aminoácidos; por ello se comprende que esté relacionada con la utilización por el organismo de los glúcidos, las grasas y las proteínas, y con la síntesis del colesterol y las hormonas esteroideas.

Fuentes y requerimientos

Son ricos en esta vitamina el hígado, la levadura, la yema del huevo y la carne; también se encuentra en las frutas, los vegetales, la leche y los granos.

Las necesidades de ácido pantoténico se estiman entre 5 a 10 mg diarios.

Estado carencial

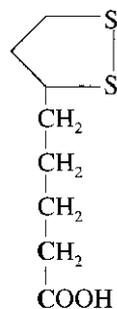
En los seres humanos no se ha comprobado el estado carencial, pero sí se ha producido experimentalmente por la administración de un antagonista de la vitamina, el ácido ω metilpantoténico, que provoca un cuadro clínico caracterizado por pérdida del apetito, neuritis periférica, insomnio, depresión mental y otras manifestaciones.

En los animales de experimentación la deficiencia del ácido pantoténico ocasiona síntomas gastrointestinales (gastritis y enteritis con diarreas), así como manifestaciones cutáneas (despigmentación, descamación y alopecia). La falta de esta vitamina también afecta las glándulas suprarrenales, y pueden aparecer hemorragias y necrosis de la corteza adrenal e intensificarse el apetito por la sal; estas alteraciones pueden conducir a una insuficiencia suprarrenal aguda.

Ácido lipoico

Estructura química y función

El ácido lipoico (ácido 6,8 ditiono octanoico o ácido tióctico) presenta la estructura química siguiente:



Esta vitamina tiene una función coenzimática e interviene conjuntamente con el PPT en las reacciones de descarboxilación oxidativa de los alfa ceto ácidos; como

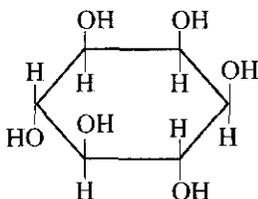
ejemplo recordemos que este cofactor es un componente de los complejos multienzimáticos de la pirúvico y la alfa ceto glutárico deshidrogenasas.

Fuentes y requerimientos

El ácido lipoico existe en una amplia variedad de productos naturales; no se ha podido demostrar su necesidad en la dieta de los animales superiores; tampoco ha sido posible comprobar un estado carencial en el ser humano, ni en los animales.

Inositol

El inositol es un polialcohol cíclico que existe en varias formas isoméricas. La forma más abundante en la naturaleza y la única a la que se le conoce actividad biológica es la meso inositol o mioinositol, cuya estructura química se presenta a continuación:



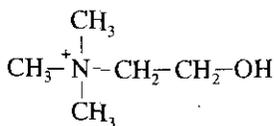
La función del inositol en la nutrición humana no está totalmente esclarecida; sin embargo, está probada la necesidad de su inclusión en los medios de cultivos, como requisito para el crecimiento de diversos tipos de células de origen humano.

En los animales de experimentación el mioinositol tiene una acción lipotrópica, la cual parece estar relacionada con la integración de estos compuestos a determinados lípidos complejos.

El estado carencial, provocado en animales de experimentación, se manifiesta por varios síntomas, entre los que resaltan los llamados "ojos en gafas", la alopecia y los trastornos del crecimiento y de la lactancia.

Colina

La fórmula química de la colina (trimetil etanolamina) es la siguiente:



La colina tiene diversas funciones biológicas: forma parte de varios tipos de lípidos complejos, interviene en la formación de la acetilcolina y suministra, además, los grupos metilos lábiles en algunas reacciones del metabolismo.

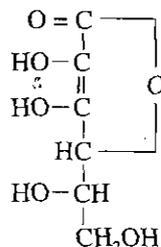
Las fuentes más ricas de colina se encuentran en la yema del huevo, el hígado, el riñón y los granos de cereales.

La función de la colina en la nutrición fue demostrada, ya que en muchos animales su déficit en la dieta provoca, además de hígados grasos, cirrosis hepática, así como alteraciones renales hemorrágicas.

Ácido ascórbico o vitamina C

Estructura química y función

La estructura química de la vitamina C está relacionada con los glúcidos, ya que es un derivado del ácido L gulónico. Su fórmula química es la siguiente:



La sustancia pura es ópticamente activa, es soluble en agua y constituye un poderoso agente reductor. Se oxida fácilmente por la exposición al aire y en presencia de iones de Cu^{2+} o Fe^{3+} .

La función bioquímica más relevante de la vitamina C está dada por su participación en la hidroxilación de los residuos de prolina, en el proceso de síntesis del colágeno. También parece intervenir en la absorción y reducción del hierro, en la sulfatación del colesterol y otras sustancias para su excreción, y como protectora de las vitaminas A, E y otros compuestos por su acción antioxidante. Participa, además, en algunas reacciones enzimáticas, como es el caso de la oxidación del ácido hidroxifenilpirúvico de la vía catabólica del aminoácido tirosina, aunque la enzima no parece depender de esta vitamina, pues otros agentes reductores son igualmente efectivos. La formación de la carnitina y la extracción de hierro de la ferritina también son procesos que requieren del ácido ascórbico.

Fuentes y requerimientos

Las frutas frescas y las verduras son excelentes fuentes de vitamina C, especialmente la guayaba y los frutos cítricos (naranja, uva, limón, etc.), así como los melones, los tomates y la col cruda. Éstos, cuando se cocinan, pierden la vitamina.

La dosis recomendada para los adultos es de 30 mg; en los niños es de 20 mg y en las gestantes y durante los períodos de lactancia se eleva hasta 50 mg.

Estado carencial

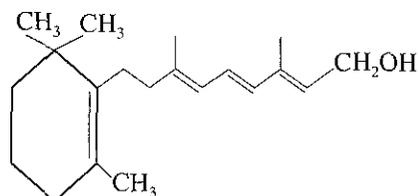
El escorbuto, enfermedad provocada por el déficit de vitamina C, se manifiesta por hemorragias superficiales, así como por trastornos de los procesos de cicatrización; los síntomas más característicos son: inflamación y sangramiento de las encías, y hemorragias puntiformes en la piel, alrededor de los folículos pilosos. Los enfermos presentan poca resistencia a las infecciones y afectación de la regeneración celular, lo que enlentece y agrava la cicatrización de heridas y quemaduras.

Diferentes investigadores han planteado que la ingestión de dosis elevadas de vitamina C es beneficiosa en el tratamiento de algunas cardiopatías, del resfriado común y de determinados tipos de cáncer, entre otras enfermedades; sin embargo, esta acción curativa -en la mayoría de los casos- no ha sido demostrada. En cambio, sí se ha comprobado la acción antihistamínica de altas dosis de la vitamina. Por otra parte, se ha señalado que la ingestión de dosis elevadas, por períodos prolongados, puede favorecer la formación de cálculos renales, provocados por la excreción aumentada de los ácido oxálico y úrico.

Retinol o vitamina A

Estructura química y función

La vitamina A (retinol) es un lípido isoprenoide, que contiene un anillo de ionona; su estructura puede apreciarse a continuación:



La vitamina A se forma a partir de los carotenos, los cuales constituyen un tipo de pigmento vegetal; ella ejerce su acción sobre los procesos visuales, el crecimiento, la reproducción y los epitelios. La función del retinol en la visión es conocida; lo que no está esclarecido es el modo en que la vitamina A realiza las otras funciones.

La forma aldehídica de la vitamina, el 11 cis retinal, se origina por la deshidrogenación del retinol y se une a una proteína de la membrana en los bastones de la retina (la opsina) y constituye el pigmento visual (rodopsina); el 11 cis retinal se transforma por la luz en la forma todo trans (*all trans*). Al formarse el todo trans se provoca la hidrólisis del enlace que une el retinal a la proteína, lo cual da inicio al impulso nervioso y constituye la base bioquímica de la función de la vitamina A en la visión de la luz tenue que se genera en los bastones de la retina. Por eso es importante el adecuado aporte dietético de esta vitamina para una visión nocturna normal. En el capítulo 65 el lector podrá ampliar los aspectos de la función de la vitamina A en la visión.

Fuentes y requerimientos

Las fuentes más importantes de vitamina A la constituyen la mantequilla y la yema del huevo. Los carotenos, precursores de la vitamina, se encuentran en numerosos vegetales como la zanahoria, la calabaza y la remolacha, entre otros.

La dosis recomendada es de 1 000 RE (equivalentes de retinol), como requerimiento mínimo diario; 1 RE corresponde a 1 μg de retinol o 6 μg de beta caroteno. En los niños (hasta los 12 meses) las cantidades recomendadas de esta vitamina son de 350 μg ; en los adultos, de 600 a 750 μg (2 000 a 2 500 UI); y en las mujeres que se encuentran lactando, 850 μg .

El almacenamiento de la vitamina A en animales bien nutridos puede asegurar las demandas de éstos durante algunos años.

Estado carencial

La ceguera nocturna es un síntoma precoz de la deficiencia de vitamina A. Se presentan, además, alteraciones de la conjuntiva, la cual se engruesa y reseca, y se queratiniza (xeroftalmía); cuando este proceso se extiende a la córnea, ésta puede ulcerarse y hasta destruirse, lo cual llevaría a una pérdida irreparable de la visión.

La hipovitaminosis A también produce lesiones de hiperqueratosis en la piel. El crecimiento y desarrollo en los niños se ve afectado y pueden presentar alteraciones en el esqueleto y el sistema nervioso. Por otro lado, se ha demostrado que la deficiencia de esta vitamina ocasiona la disminución de la formación de anticuerpos contra antígenos bacterianos.

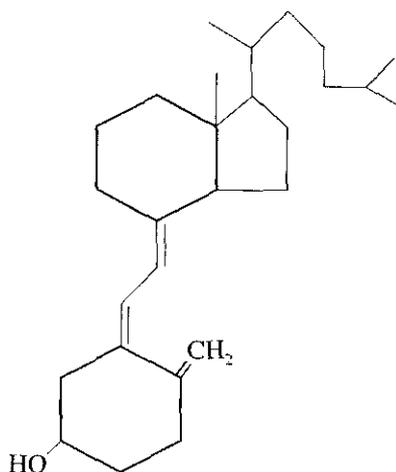
Se han detectado casos de toxicidad por dosis excesivas de vitamina A, tanto en los niños como en los adultos. La hipervitaminosis se pone de manifiesto por la irritabilidad, la pérdida del apetito, los dolores de cabeza, las alteraciones de la piel y el aumento de la fragilidad ósea.

Vitaminas D

Estructura y función

Las vitaminas D pertenecen al grupo de los lípidos esteroideos. Las formas activas de la vitamina son 2: colecalciferol o vitamina D₃, y ergocalciferol o vitamina D₂. La sustancia designada originalmente como la vitamina D₁ resultó ser una mezcla de esteroideos diversos.

La vitamina D₃ se produce por la acción de la luz solar sobre el 7-deshidrocolesterol, presente en la piel, y es la forma vitamínica natural. Su estructura es la siguiente:



La vitamina D₂ se produce al irradiar artificialmente el ergosterol presente en las levaduras y los hongos. En su estructura se diferencia de la vitamina D₃ por poseer un grupo metilo y un doble enlace adicionales.

La sustancia activa de la vitamina D₃ es el 1,25 dihidroxicolecalciferol o 1,25 dihidroxivitamina D₃, la cual presenta una acción hormonal y fue tratada en el capítulo 60.

La acción bioquímica de este compuesto está relacionada con el metabolismo del calcio y el fósforo. Así, promueve la absorción del calcio en el intestino delgado, mediante la inducción de la síntesis de una proteína transportadora del ion; promueve, además, la absorción del fosfato por otro mecanismo e interviene en la movilización del calcio óseo hacia la circulación. En el capítulo 74, al tratarse los minerales calcio y fósforo, el lector podrá ampliar los detalles sobre estos mecanismos.

Fuentes y requerimientos

La fuente más importante de la vitamina D y la más conocida es el aceite de hígado de bacalao; algunas variedades comerciales de leche se enriquecen con esta vitamina. En los países tropicales la fuente fundamental es la transformación del 7-deshidrocolesterol de la piel en vitamina D₃, por la acción de la luz solar, y por ello es raro el raquitismo en éstos.

La dosis recomendada es de 10 µg (400 UI[unidad internacional]) para los niños, así como para las mujeres embarazadas y en períodos de lactancia. Los niños mayores de 6 años y los adultos sólo requieren una cuarta parte de la dosis anterior (2,5 µg). Una UI es definida como la actividad de 0,025 µg de colecalfiferol.

Estado carencial

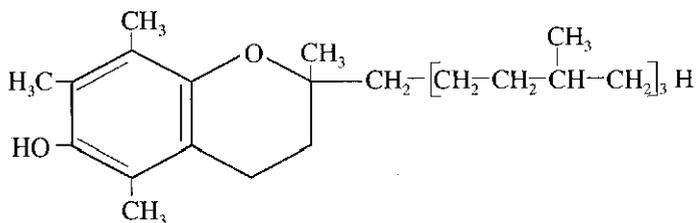
El estado carencial de la vitamina D provoca básicamente una descalcificación de los huesos, la cual causa en los niños el raquitismo y en los adultos, la osteomalacia, debido a la función que tiene esta vitamina en el metabolismo del calcio y el fósforo, los cuales resultan elementos esenciales en el metabolismo óseo.

El raquitismo se caracteriza por un crecimiento defectuoso del hueso, como consecuencia de los retrasos del cartílago epifisario normal y de la afectación del proceso de calcificación.

Tocoferoles o vitaminas E

Estructura química y función

Los tocoferoles son lípidos isoprenoides, derivados del tocol (el 2 metil, 2- 4', 8', 12' trimetiltridecil- cromano, 6-ol). Constituyen un grupo de sustancias de estructura similar, que difieren entre sí por la posición de los sustituyentes metílicos en la molécula. A continuación se presenta la estructura del alfa tocoferol (5, 7, 8 trimetiltocol):



La vitamina E tiene una marcada acción antioxidante de los ácidos grasos poliinsaturados y de otros compuestos; protege a los hematíes de la acción nociva de algunos agentes oxidantes, por lo que previene la hemólisis. Experimentalmente se ha podido comprobar que evita los abortos provocados en ratas con dietas especiales.

Fuentes y requerimientos

Las fuentes más importantes son los aceites vegetales, de maíz, de girasol, etc. Los aceites de pescado contienen poca vitamina E. El huevo, la lechuga, la mantequilla y los cereales también constituyen buenas fuentes.

No se han establecido dosis recomendadas para estas vitaminas; sin embargo, se ha estimado que cantidades de 10 mg para los hombres y 6 mg para las mujeres cubrirían las necesidades diarias. La cantidad puede incrementarse hasta el doble durante el embarazo y la lactancia.

Estado carencial

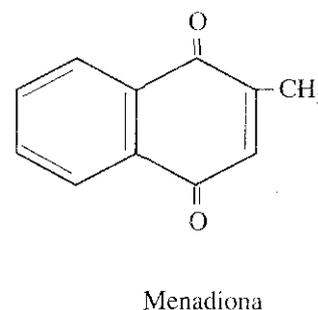
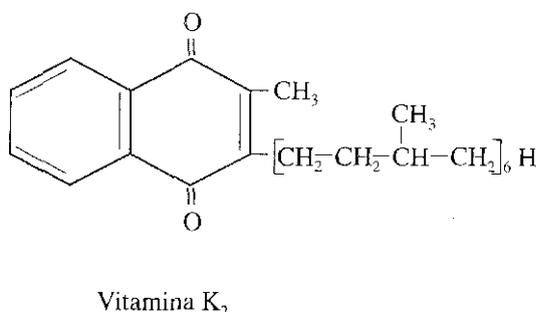
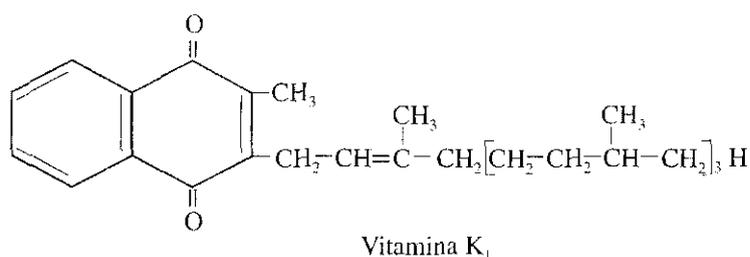
En el ser humano los síntomas de la deficiencia no se conocen bien, debido a que es raro que ésta se presente. En los recién nacidos prematuros los hematíes se hemolizan

muy rápidamente, en presencia del peróxido de hidrógeno; esta hemólisis puede revertirse por la administración de la vitamina E. Se conoce el reporte de un caso con déficit de esta vitamina, provocado por la malabsorción intestinal prolongada. El paciente presentaba signos neurológicos, con alteraciones de la mielinización de los nervios periféricos.

Vitaminas K

Estructura química y función

La vitamina K existe en 3 tipos: la filoquinona o vitamina K₁ (2 metil-3 fitil-1,4 naftoquinona), la farnoquinona o vitamina K₂ (de la cual existen varios análogos que se diferencian por la longitud de la cadena isoprenoide lateral) y la menadiona (vitamina K₃) sintética. La estructura de las 3 formas vitamínicas se presenta seguidamente:



La función de la vitamina K está relacionada con la formación de diversos factores que intervienen en la coagulación sanguínea; se sabe que la vitamina K es necesaria para que se realice la carboxilación de determinados residuos de ácido glutámico en la molécula de protrombina, proceso que a la vez se requiere para su activación. La actividad de todos esos factores de la coagulación se encuentra disminuida en la hipovitaminosis.

Fuentes y requerimientos

La vitamina K₁ fue aislada de la alfalfa, pero está presente en casi todos los vegetales de hojas verdes, como la lechuga, la col y la espinaca. El hígado es una fuente apropiada de vitamina K₂. La fuente principal en el ser humano es la flora intestinal.

No existe una dosis recomendada, debido al aporte preponderante de la síntesis bacteriana intestinal como fuente regular. En el caso de un paciente incapaz de absorber la vitamina, se estimaron sus requerimientos diarios en aproximadamente 40 µg.

Estado carencial

La deficiencia de esta vitamina da lugar al desarrollo de un síndrome hemorrágico, por la carencia de protrombina. Se puede presentar con mayor frecuencia en los recién nacidos, debido a la ausencia de la flora bacteriana normal, o también en niños y adultos, por el efecto indeseable de la administración de antibióticos por períodos prolongados.

Antagonistas vitamínicos

Existen algunas sustancias que interfieren, de uno u otro modo, en la función de determinadas vitaminas. Así, el dicumarol y la warfarina sódica son antagonistas de la vitamina K; ellos provocan una disminución de los niveles plasmáticos de protrombina, ya que afectan la acción de la vitamina en la síntesis hepática de dicha proteína. La avidina, presente en la clara de huevo cruda, inhibe a la biotina. En el cuadro 73.1 se presentan algunos de los antagonistas vitamínicos más relevantes.

Cuadro 73.1. Antagonistas vitamínicos

Vitamina afectada	Antagonista
Vitamina B ₁	Pirritiamina y oxidiamina
Vitamina B ₂	Galactoflavina
Niacina	3-ceto-acetilpiridina
Biotina	Avidina
Ácido fólico	Aminopterina y amitopterina
Vitamina B ₆	Desoxipiridoxina y metoxipiridoxina
Ácido pantoténico	Omega-metil pantoténico

Inactivación de las vitaminas

Las vitaminas pueden inactivarse o quedar eliminadas de los alimentos durante su procesamiento. La vitamina C es una de las que más fácilmente se inactiva; su oxidación se acelera por el calor, la exposición a la luz, los álcalis, así como por la presencia de iones de cobre o hierro.

Las vitaminas liposolubles son, como regla, más resistentes a los procedimientos usuales de cocción de los alimentos; sin embargo, la vitamina A se descompone por el efecto de la irradiación solar.

Las vitaminas del complejo B, debido a su carácter hidrosoluble, se eliminan frecuentemente en las aguas de desecho de la cocción, y es por esta razón que algunos procedimientos culinarios pueden acarrear cuantiosas pérdidas del contenido de éstas en los alimentos; en un medio alcalino las pérdidas pueden incrementarse. La vitamina B₆ también se afecta por la luz solar. Los alimentos enlatados pueden sufrir las pérdidas de algunas vitaminas y en especial del ácido fólico.

Resumen

Las vitaminas son sustancias orgánicas que no pueden ser sintetizadas por el organismo animal y deben ser aportadas en la dieta. Cuando se encuentran ausentes de la dieta o cuando su absorción es deficiente, se produce una determinada enfermedad carencial.

Las vitaminas se clasifican en hidro o liposolubles, en dependencia de su solubilidad en sustancias polares o apolares. Entre las vitaminas hidrosolubles se encuentran las componentes del complejo B, que son o forman parte de los cofactores enzimáticos, y la vitamina C. El grupo de las liposolubles está integrado por las vitaminas A, D, E y K.

La tiamina o vitamina B₁ se encuentra en casi todos los tejidos vegetales y animales ingeridos en la dieta humana; su déficit provoca el beriberi. La riboflavina o vitamina B₂ también se encuentra ampliamente distribuida en los alimentos de origen animal y vegetal; el estado carencial producido por su deficiencia es bastante benigno y se manifiesta por glositis, dermatitis seborreica, fisuras en las comisuras de la boca y vascularización de la córnea.

El pescado, las vísceras, los cereales euterios, las legumbres y la levadura son fuentes importantes de niacina. La pelagra es el estado carencial de esta vitamina. La piridoxina o vitamina B₆, tal como se encuentra en la naturaleza, es una mezcla de piridoxina, piridoxal y piridoxamina, con una amplia distribución en los alimentos animales y vegetales. El déficit de esta vitamina provoca graves afectaciones del sistema nervioso.

La biotina está contenida en diversos alimentos naturales, pero la fuente principal en el ser humano es la síntesis bacteriana intestinal; por ello, los tratamientos prolongados con antibióticos que afecten dicha flora pueden provocar un estado carencial, que se caracteriza por dermatitis, pérdida del apetito y dolores musculares.

El déficit de ácido fólico conduce a una anemia macrocítica, causada por la afectación de la síntesis del ADN. Las fuentes fundamentales de esta vitamina son el riñón, la levadura y las legumbres verdes. La cobalamina o vitamina B₁₂ se encuentra únicamente en los productos de origen animal, especialmente la leche, la carne, el huevo, el hígado y los riñones. La absorción de esta vitamina en el intestino requiere de una glicoproteína específica, secretada por la mucosa gástrica (factor intrínseco). La vitamina B₁₂ se almacena en el tejido hepático. El déficit de cobalamina produce anemia macrocítica, aciduria metilmalónica, neuropatía periférica y anemia perniciosa, inducida por la carencia del factor intrínseco.

En el ser humano no se ha detectado el estado carencial provocado por el déficit del ácido pantoténico; tampoco se conoce la función del inositol en la nutrición humana. La colina, cuya fuente más rica es la yema del huevo, tiene diversas funciones biológicas y ha demostrado poseer acción lipotrópica.

El ácido ascórbico o vitamina C está estructuralmente relacionado con los glúcidos. Su fuente principal son los vegetales y frutos, especialmente la guayaba y los cítricos. El déficit de esta vitamina conduce al escorbuto, el cual se manifiesta por hemorragias superficiales y alteración de los procesos de cicatrización.

La vitamina A o retinol es un lípido isoprenoide y puede obtenerse a partir de los carotenos. Su fuente principal la constituyen la mantequilla y la yema del huevo. Los carotenos, precursores de la vitamina, se encuentran en numerosos vegetales. La ceguera nocturna, la xeroftalmía, los trastornos del crecimiento y desarrollo, y las lesiones de hiperqueratosis de la piel son los síntomas de la hipovitaminosis A. La hipervitaminosis se manifiesta por irritabilidad, pérdida del apetito, dolores de cabeza, alteraciones de la piel y aumento de la fragilidad ósea.

La forma vitamínica natural de las vitaminas D es la D₃ o colecalciferol y se forma por la acción de la luz solar sobre el 7 deshidrocolesterol presente en la piel; su producto activo es el 1,25 dihidrocolecalciferol, compuesto que presenta una acción hormonal. El déficit de la vitamina D conduce al raquitismo en el niño y a la osteomalacia en los adultos.

La vitamina E, presente en los aceites vegetales, el huevo, la mantequilla y los cereales, tiene una acción antioxidante. Es raro que se presente un estado carencial en el ser humano; sin embargo, en recién nacidos prematuros se ha comprobado una tendencia a la hemólisis, ante la presencia del peróxido de hidrógeno, que se

revierte por la administración de esta vitamina. El déficit de la vitamina E se manifiesta por signos neurológicos.

Las vitaminas K están relacionadas con varios de los factores que intervienen en el proceso de la coagulación de la sangre. La fuente principal en el ser humano es su síntesis por la flora intestinal. La deficiencia de esta vitamina provoca un cuadro hemorrágico por la carencia de protrombina. La administración prolongada de antibióticos puede conducir a la deficiencia.

La función de las vitaminas puede afectarse por la presencia de algunos agentes que interfieren en su acción; estos compuestos se conocen como antagonistas vitamínicos. La avidina, el dicumarol y la aminopterina son antagonistas de la biotina, la vitamina K y el ácido fólico, respectivamente.

Las vitaminas pueden inactivarse o eliminarse de los alimentos que la contienen durante la preparación de éstos. La vitamina C se inactiva por el calor y la exposición a la luz o a determinados iones. La A y la B₆ se descomponen por el efecto de la radiación solar. Las vitaminas del complejo B se eliminan frecuentemente en el agua de cocción de los alimentos.

Ejercicios

1. Exprese el concepto de vitamina.
2. Mencione las diferentes vitaminas incluidas en los grupos hidrosolubles y liposolubles.
3. Mencione las principales fuentes de las vitaminas siguientes:
 - a) Tiamina.
 - b) Niacina.
 - c) Ácido ascórbico.
 - d) Vitamina A.
 - e) Vitamina D₃.
 - f) Vitamina K.
4. Mencione las diferentes enfermedades carenciales que son provocadas por el déficit de las vitaminas siguientes:
 - a) Tiamina.
 - b) Niacina.
 - c) Ácido ascórbico.
 - d) Vitamina D.
5. Mencione las alteraciones bioquímicas provocadas por la deficiencia de ácido fólico.
6. Explique las afectaciones fisiológicas provocadas por la deficiencia de vitamina B₁₂.
7. Exponga las bases moleculares de la función de la vitamina A en los procesos visuales.
8. ¿Por qué en los países tropicales son infrecuentes los estados carenciales de vitamina D?
9. Exponga el concepto de antagonista vitamínico. Cite 2 ejemplos.
10. Explique las condiciones que favorecen la inactivación de las vitaminas.