

Tema 6

Vitaminas

Dr. Alfredo Fernández Quintela
Dpto. Farmacia y Ciencias de los Alimentos
Universidad del País Vasco (UPV/EHU)

Vitaminas

- ▶ Introducción
- ▶ Vitaminas liposolubles
- ▶ Vitaminas hidrosolubles
- ▶ Bibliografía

Vitaminas. Introducción

- ▶ Sustancias orgánicas imprescindibles
- ▶ Cantidades muy pequeñas
- ▶ Función reguladora (cofactor, grupos prostéticos)
- ▶ La mayoría son esenciales (síntesis endógena de vitamina K, vitamina A y niacina)

Vitamina A

Vitamina A: Introducción. Estructura

- ▶ Primera vitamina definida (1920)
- ▶ Término genérico
 - Retinoides
 - Alcohol: retinol
 - Aldehído: retinal
 - Ácido: retinoico
 - Carotenoides
 - Carotenos: ausencia de oxígeno
 - Xantofilas
 - 600 carotenoides (50 con actividad vitamínica)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina A. Funciones

- ▶ Visión
- ▶ Diferenciación celular
- ▶ Desarrollo óseo
- ▶ Embriogénesis
- ▶ Eritropoyesis
- ▶ Inmunidad
- ▶ Anticancerígena
- ▶ Antioxidante (enfermedades cardiovasculares)
- ▶ Desarrollo dentario
- ▶ Reproducción

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina A. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Retinoides preformados
 - Tejidos grasos animales
 - Leche , carne y huevos: palmitato de retinol
 - Hígado, mantequilla
- ▶ Carotenoides con actividad provitamínica A
 - Pigmentos coloreados de los vegetales (verde, rojo, naranja y amarillo)
 - Verduras de hoja oscura y hortalizas muy pigmentadas
 - En animales: depende de la dieta
- ▶ Recomendaciones
 - Mujeres: 800 Equivalentes de retinol/d (EqR)
 - Hombres: 1000 EqR/d
 - 50% retinol
 - 50% β -caroteno

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina A. Patologías por defecto

- ▶ Ceguera nocturna
- ▶ Xeroftalmia
- ▶ Degeneración macular
- ▶ Patología cutánea
- ▶ Infecciones
- ▶ Retraso del crecimiento óseo
- ▶ Cálculos renales

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina A. Patologías por exceso

▶ Aguda

- Única dosis >660.000 UI (2,2 g)
- Náuseas, vómitos, dolor de cabeza

▶ Crónica

- Dosis continuas >50.000 UI (16,5 mg/d)
- Somnolencia, inapetencia, vómitos recurrentes, anormalidades óseas
- Teratogénica (13-*cis*-retinoico)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitaminas liposolubles

Vitamina D

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina D: Introducción. Estructura

- ▶ 10 formas químicas
 - Vitamina D₂ o ergocalciferol (ergosterol)
 - Vitamina D₃ o colecalciferol (7-dehidrocolesterol)
- ▶ Hormona D₃
 - 1,25 dihidroxicolecalciferol (calcitriol)
 - 24,25 dihidroxicolecalciferol (24-R-calcitriol)
- ▶ Síntesis endógena: Vitamina D₃

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina D. Metabolismo

- ▶ Regulación de la biosíntesis de hormona D₃
 - Parathormona (síntesis de la 1-hidroxilasa)
 - Concentraciones séricas bajas de Ca⁺⁺ y PO₄³⁻
 - Los niveles séricos elevados de 1,25 (OH)₂ D₃ inhiben su producción (feed-back negativo)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina D. Funciones clásicas

- ▶ Participa en el mantenimiento de la concentración plasmática de calcio
- ▶ Efectos sobre la proliferación celular, diferenciación celular y apoptosis
- ▶ Efectos sobre el sistema inmune
- ▶ Efectos sobre el sistema renina–angiotensina

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina D. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Endógena
 - Latitud
 - Clima
 - Pigmentación de la piel
- ▶ Exógena
 - Pescado azul (arenque, atún, salmón, sardina)
 - Aceites de hígado de pescado
 - Fuentes menos importantes: huevos, carne bovina, mantequilla, aceites vegetales, ...
 - Alimentos fortificados (vitamina D₂)
 - Leche, margarina, cereales, zumos
- ▶ Ingesta recomendada adulto: 5 µg

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina D. Patologías por defecto

- ▶ Raquitismo
 - Malformaciones óseas
 - Descenso de la calcemia y la fosfatemia
- ▶ Osteomalacia
 - Huesos blandos por déficit de calcificación en la matriz ósea

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina D. Patologías por exceso

- ▶ Trastornos digestivos: anorexia, vómitos...
- ▶ Trastornos nerviosos: debilidad muscular
- ▶ Trastornos renales: albuminuria, insuficiencia renal
- ▶ Alteraciones óseas: calcificación excesiva
- ▶ Alteraciones metabólicas: hipercalcemia, hipercalciuria

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina E

Vitamina E: Introducción. Estructura

- ▶ Alfa tocoferol: mejor antioxidante liposoluble
- ▶ El resto de formas no se transforman a la forma activa

Vitamina E. Funciones

- ▶ La vitamina E protege de la peroxidación lipídica y estabiliza las membranas biológicas
- ▶ La vitamina E interfiere con el metabolismo del ácido araquidónico
- ▶ Supresión de la producción de nitrosaminas (antioxidante)
- ▶ Sistema inmune

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina E. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Fuentes
 - Aceites vegetales (PUFA)
 - Frutos secos
 - Granos de cereales
- ▶ Recomendaciones: 12 mg de α -tocoferol/día

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina E. Patologías

▶ Déficit

- Alteración en las membranas del enterocito
 - Anemia hemolítica del recién nacido
 - Relación con cáncer de tipo epitelial

▶ Exceso

- Prácticamente no tóxica
 - Ingestas prolongadas (1200 mg/d)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitaminas liposolubles

Vitamina K

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina K. Metabolismo

- ▶ Necesidad de sales biliares + micelas
- ▶ Absorción
 - Filoquinona
 - Duodeno y yeyuno
 - Menaquinona
 - Íleon y colon
- ▶ Distribución
 - Metabolismo de las lipoproteínas
 - QM → QM remanentes → VLDL + LDL

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina K. Funciones

- ▶ Coagulación sanguínea
 - Cofactor en reacciones de carboxilación
- ▶ Metabolismo del calcio
 - Reacciones de carboxilación en hueso y riñón

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina K. Fuentes y recomendaciones

- ▶ **Filoquinona**
 - Verduras: nabos, coles de bruselas, brócoli....
 - Aceite de soja, oliva, colza
- ▶ **Menaquinona**
 - Hígado, huevos, queso, alimentos fermentados
 - Síntesis bacteriana
- ▶ **Recomendaciones**
 - Mujeres: 65 µg/d
 - Hombres: 80 µg/d

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitamina K. Patologías relacionadas

- ▶ **Exceso**
 - No se han descrito para las formas naturales
 - Menadiona: hemólisis en recién nacidos
- ▶ **Defecto**
 - Rara por síntesis endógena
 - Enfermedad hemorrágica del recién nacido (filoquinona)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitaminas

- ▶ Vitaminas hidrosolubles
 - Vitaminas con función coenzima
 - Tiamina
 - Riboflavina
 - Niacina
 - Ácido pantoténico
 - Piridoxina
 - Biotina

Tiamina (B₁)

Tiamina. Metabolismo

▶ Metabolismo

- Llegada al hígado vía vena porta
- Parte de la tiamina es fosforilada
- Transporte a los tejidos unida a albúmina
- Fosforilación a la forma activa en los propios tejidos
- Síntesis endógena por las bacterias colónicas (no absorbible)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Tiamina. Funciones

- ▶ Coenzima en reacciones clave del metabolismo de hidratos de carbono
 - Descarboxilación oxidativa del piruvato
 - Descarboxilación oxidativa del α -cetoglutarato
 - Transcetolaciones (vía de las pentosas fosfato)
- ▶ Coenzima en la utilización energética de los aminoácidos ramificados
- ▶ Metabolismo energético

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Tiamina. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Fuentes
 - Levadura de cerveza (extracto seco)
 - Huevos enteros
 - Carnes de cerdo o de vaca
 - Garbanzos
 - Lentejas
 - Cacahuets
 - Avellanas y nueces
- ▶ Recomendaciones
 - 1,1–1,2 mg/d

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Tiamina. Patologías relacionadas

- ▶ Déficit
 - Beri-beri
- ▶ Exceso
 - No efectos

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Riboflavina (B₂)

Riboflavina. Introducción. Estructura

- Lactoflavina, riboflavina

- Estructura química
 - Tiene dos derivados coenzimáticos responsables de su actividad biológica
 - FMN (flavín-mononucleótido)
 - FAD (flavín-adenín-dinucleótido)

Riboflavina. Funciones

- ▶ En forma de FMN ó FAD
 - Grupos prostéticos de enzimas
 - Oxidación de hidratos de carbono y lípidos
 - Desaminación oxidativa
- ▶ Implicada en la activación de piridoxina y ácido fólico
- ▶ Otras
 - Formación de glóbulos rojos
 - Producción de corticoides
 - Gluconeogénesis

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Riboflavina. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Abunda en la leche
- ▶ Tejidos animales (vísceras), pescado, huevos y vegetales verdes
- ▶ DRIs
 - Varones: 1,3 mg/d
 - Mujeres: 1,1 mg/d

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Riboflavina. Patologías relacionadas

▶ Déficit

- Asociado a otras deficiencias
 - Leve
 - Fatiga
 - Fotofobia, pérdida de agudeza visual
 - Grave
 - Erupciones cutáneas
 - Quelosis
 - Estomatosis

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitaminas hidrosolubles

Niacina

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Niacina. Introducción. Estructura

- ▶ Ácido nicotínico y nicotinamida
- ▶ Tiene dos derivados responsables de su actividad biológica
 - NAD (Nicotín adenín dinucleótido)
 - NADP (Nicotín adenín dinucleótido-fosfato)
- ▶ Síntesis endógena : Trp

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Niacina. Funciones

- ▶ NAD y NADP son coenzimas en reacciones de oxido-reducción
 - Glucolisis
 - Ciclo de Krebs
 - Ciclo de las pentosas fosfato
 - Desaminación oxidativa
 - Metabolismo del etanol (alcohol DH)
 - Oxidación de ácidos grasos
 - Síntesis de glucógeno

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Niacina. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Legumbres, vísceras, carnes y pescados
- ▶ Frutas y verduras contenidos escaso
- ▶ Cantidad de triptófano
- ▶ DRIs
 - 1 eq = 1 mg niacina = 60 mg de Trp
 - Mujeres: 14 mg/d
 - Varones: 16 mg/d

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Niacina. Patologías relacionadas

- ▶ Déficit
 - Leve
 - Debilidad
 - Anorexia
 - Erupciones cutáneas
 - Grave
 - Pelagra
- ▶ Exceso
 - Vasodilatación
 - Ruborización de la piel
 - Pulsaciones

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Ácido pantoténico

Ácido pantoténico. Funciones

- ▶ Como coenzima A
 - Metabolismo de macronutrientes
 - Utilización energética (Krebs)
- ▶ Síntesis de anticuerpos
- ▶ Síntesis de acetil colina
 - Transmisión del impulso nervioso

Ácido pantoténico. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Alimentos origen vegetal
 - Cereales
 - Levadura cerveza
 - Legumbres
 - Frutos secos

- ▶ Alimentos origen animal
 - Vísceras
 - Huevo
 - Carnes
 - Pescado

- ▶ Recomendaciones
 - Ingestas seguras y adecuadas 5 mg/d

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Ácido pantoténico. Patologías

- ▶ Déficit
 - Raro por su abundancia
 - Cuadro general de desnutrición
 - Vómitos
 - Diarreas
 - Aumento a la susceptibilidad de infecciones (anticuerpos)

- ▶ Exceso
 - Diarrea

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Piridoxina (B₆)

Piridoxina. Funciones

- ▶ **Metabolismo de proteínas y aminoácidos**
 - Transaminación: síntesis de AANE
 - Descarboxilaciones
 - Desaminación
 - Transulfuración
- ▶ **Metabolismo del glucógeno**
- ▶ **Metabolismo lipídico**
 - Conjugación de ácidos biliares
- ▶ **Síntesis del grupo hemo**

Piridoxina. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Hígado
- ▶ Legumbres
- ▶ Frutos secos
- ▶ Plátanos
- ▶ Cereales: **no** disponible

- ▶ DRIs
 - Hombre: 1,3–1,7 mg/d
 - Mujer: 1,3–1,5 mg/d

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Piridoxina. Patologías relacionadas

- ▶ Defecto
 - Poco frecuente
 - Anemia
 - Lesiones cutáneas
 - Náuseas, vómitos
 - Diarreas

- ▶ Exceso
 - Irritabilidad
 - Convulsiones

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Biotina

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Biotina. Funciones

- ▶ La biotina es coenzima de carboxilasas
 - Piruvato carboxilasa (Krebs y gluconeogénesis)
 - Pirúvico + CO_2 → Oxalacetato
 - Acetil-CoA carboxilasa (biosíntesis de AG)
 - Acetil CoA + CO_2 → Malonil CoA
 - Propionil-CoA carboxilasa (degradación de aminoácidos y ácidos grasos de cadena impar)
 - Propionil CoA + CO_2 → Malonil CoA → Succinil CoA
 - β -metil-crotonil-CoA carboxilasa (degradación de Leu)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Biotina. Fuentes y recomendaciones

▶ Fuentes

- Hígado y levadura (100 µg/100 g)
- Soja (70 µg/100 g)
- Cereales (3–30 µg/100 g)
- Yema de huevo (16 µg/100 g)
- Otras: frutos secos, leche, queso...

- Avidina: clara de huevo
 - Glucoproteína muy afín por la biotina
 - Reduce la absorción
 - Sensible al tratamiento térmico

▶ Recomendaciones

- Ingestas seguras y adecuadas: 30 µg/d

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Biotina. Patologías relacionadas

▶ Déficit

- Rara
 - Acidosis metabólica por disfunción de las carboxilasas
 - Sequedad de la boca
 - Alopecia
 - Anorexia
 - Muerte súbita del recién nacido

▶ Exceso

- No descritas

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Ácido fólico

Ácido fólico. Metabolismo

▶ Absorción

- Unidos a proteínas: digestión
- Pérdida de residuos de ácido glutámico (monoglutamatos)
 - Folil conjugasa (Zn, alcohol)
 - Transporte activo y difusión pasiva
- ≤90% de absorción

▶ Metilación en hígado (5-metil-THF)

- Depósito hepático (6-14 mg)

Ácido fólico. Funciones

- ▶ Transferencia de grupos metilo
 - Síntesis purinas (A y G) y pirimidina (T)
 - Ácidos nucleicos y nucleoproteínas (replicación celular)
 - Formación del grupo hemo
 - Formación y maduración de los glóbulos rojos
 - Homocisteína a metionina (cobalamina)
 - Ser → Gly
 - Catabolismo de His

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Ácido fólico. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Origen animal
 - Hígado
 - Huevos
 - Quesos fermentados
- ▶ Origen vegetal
 - Legumbres
 - Verduras y hortalizas
 - Frutos secos
 - Levadura de cerveza
 - Alimentos fortificados
- ▶ Recomendaciones
 - 400 µg/d

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Ácido fólico. Patologías relacionadas

▶ Déficit

- Retraso del crecimiento
 - Mitosis
- Anemia megaloblástica
 - Trastorno más frecuente
- Defectos del tubo neural
 - Espina bífida, anencefalia...
- Regulación de la homocisteína
 - Aumento del riesgo cardiovascular

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Ácido fólico. Patologías relacionadas

▶ Exceso

- No efectos a dosis de 15 mg/d
- Podría dar problemas en personas con tratamiento de la epilepsia
 - Convulsiones
- Enmascaramiento del déficit de vitamina B₁₂
 - Anemia perniciosa
 - Ácido fólico previene las alteraciones hematológicas
 - No previene las alteraciones neurológicas propias de la deficiencia en vitamina B₁₂

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Cobalamina (B₁₂)

Cobalamina. Metabolismo

- ▶ Unidas a proteínas (digestión)
- ▶ Absorción: factor intrínseco
 - Protección de la vitamina frente a hidrólisis gástrica
 - Transporte (íleon)
 - Reconocimiento por el receptor
 - Absorción por pinocitosis (FI + vitamina)

Cobalamina. Funciones

- ▶ Participa en la transferencia de grupos metilo
- ▶ Crecimiento
- ▶ Formación de mielina
- ▶ Implicada en el metabolismo de aminoácidos (Met, Val, Ile, Thr)
- ▶ Desarrollo de glóbulos rojos
- ▶ Adecuado funcionamiento celular
 - Tracto gastrointestinal
 - Médula ósea (glóbulos rojos)
 - Tejido nervioso

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Cobalamina. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Sólo alimentos de origen animal
 - Hígado
 - Riñones
 - Sardinas
 - Huevos
- ▶ Síntesis endógena no disponible: bacterias colónicas
- ▶ DRIs:
 - 2,4 µg/d

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Cobalamina. Patologías relacionadas

▶ Déficit

- Ingesta
- Defecto en la absorción
 - Anemia perniciosa
 - Anemia megaloblástica
 - Metabolismo del ácido fólico
 - Alteraciones del sistema nervioso central (desmielinización)
 - Homocisteinuria

▶ Exceso

- No descritas

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Vitaminas hidrosolubles

Ácido ascórbico

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Ácido ascórbico. Funciones

- ▶ Capacidad antioxidante
 - Eliminación de radicales libres
 - Regeneración α -tocoferol
 - Síntesis de colágeno (fibras de tejido conectivo)
 - Síntesis de carnitina
 - Biosíntesis de hormonas (catecolaminas)
 - Biosíntesis de neurotransmisores
- ▶ Otras
 - Cáncer colon
 - Protección frente a nitrosaminas
 - Antihistamínico
 - Regulación de la lipooxigenasa (síntesis de leucotrienos)

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Ácido ascórbico. Fuentes y recomendaciones

- ▶ Frutas y hortalizas
 - Pimientos
 - Kiwis
 - Naranjas
- ▶ Cereales escaso (excepto en germinación)
- ▶ Frutos secos
- ▶ DRIs:
 - Mujeres: 75 mg/d
 - Hombres: 90 mg/d
 - Fumadores
 - Actividad física
 - Traumatismos
 - Fiebre

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Ácido ascórbico. Patologías relacionadas

- ▶ **Déficit**
 - Rara
 - Grave: escorbuto
 - Menor síntesis colágeno
 - Fragilidad vasos sanguíneos
- ▶ **Exceso**
 - Diarreas
 - Litiasis renal

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013

Bibliografía

- ▶ Fitzpatrick TB, Basset GJ, Borel P, et al., 2012. Vitamin deficiencies in humans: can plant science help? *Plant Cell*. 24(2): 395–414
- ▶ Gil A, 2010. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la Nutrición. Editorial Médica Panamericana, Madrid (España)
- ▶ Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR): Institute of Medicine (USA). <http://www.iom.edu> (último acceso abril, 2013)
- ▶ Leaf AA; RCPCH Standing Committee on Nutrition, 2007. Vitamins for babies and young children. *Arch Dis Child*. 92: 160–164

Alfredo Fernández (UPV/EHU)
OCW 2013