

Plan Nacional de Formación Continuada

CUESTIONES PARA RECORDAR

Nutrientes son todas aquellas sustancias que el organismo humano requiere de forma específica en cada fase de desarrollo vital y que obtiene a partir de los alimentos y de la bebida. Los nutrientes pueden tener un papel energético, plástico (en el crecimiento y reparación tisular) o funcional (en el mantenimiento de la homeostasis metabólica y la funcionalidad tisular). Las **vitaminas** son sustancias que el organismo humano no puede sintetizar y necesita obtener permanentemente en cantidades muy pequeñas de los alimentos (micronutrientes) para mantener la salud y el crecimiento normal, y cuya carencia persistente es capaz de provocar una enfermedad específica o crónica. La mayoría actúan como cofactores enzimáticos en pasos clave del metabolismo bioquímico y otras tienen un carácter hormonal.

Atendiendo a su riesgo toxicológico se clasifican en **hidrosolubles** (de rápida eliminación y por tanto, bajo riesgo) y **liposolubles** (que se acumulan en el tejido graso, eliminándose más lentamente y por tanto con mayor riesgo de sobredosificación).

Las principales **vitaminas hidrosolubles** son la cianocobalamina o vitamina B₁₂, el ácido fólico o B₉, el ascórbico o vitamina C, la tiamina o B₁, nicotinamida o B₃, piridoxina o B₆, riboflavina o B₂, el ácido pantoténico o B₅, la carnitina o B_t, y la biotina o B₈.

Las **vitaminas liposolubles** son el retinol o vitamina A, los calciferoles o vitamina D, los tocoferoles o vitamina E, la vitamina K, y los ácidos grasos poliinsaturados o vitamina F.

Nos centraremos en esta ocasión en recordar los aspectos básicos de las vitaminas hidrosolubles.

La **vitamina B12** es un complejo de un núcleo tetrapirrólico (corrina) con un átomo de cobalto. Se absorbe asociada al factor intrínseco y se almacena en el hígado en cantidades importantes. Actúa como cofactor enzimático de la metilmalonil CoA mutasa, que da lugar al succinil CoA en el ciclo de Krebs (cuyo bloqueo va a interferir la síntesis normal de ácidos grasos) y

de la metionina sintasa que da lugar a la síntesis de tetrahidrofolato (necesario para la biosíntesis de nucleótidos) y metilcobalamina. Su deficiencia es rara y suele asociarse a dietas inadecuadas, alcoholismo crónico, trastornos digestivos, hipertiroidismo y alteraciones hepáticas o renales. Su carencia afecta a la síntesis de ADN, la división y la función celular por lo que su efecto se manifiesta de forma más llamativa en los tejidos con una tasa alta de recambio celular (por ejemplo, médula ósea, epitelio gastrointestinal). Así, se asocian a la deficiencia de esta vitamina, anemia megaloblástica, atrofia de la mucosa digestiva y alteraciones neurológicas. Además de en el tratamiento de su deficiencia, hay un ensayo clínico en el que ha demostrado ser eficaz, para aliviar la lumbalgia y la discapacidad asociada a la misma en pacientes sin deficiencia nutricional, reduciendo los requerimientos de analgesia. También ha resultado más eficaz que la nortriptilina en otro ensayo clínico, como tratamiento sintomático de la neuropatía diabética dolorosa.

El **ácido fólico** de la dieta se almacena en el hígado como poliglutamato. Esta vitamina es reducida en el interior de las células a tetrahidrofolato (THF), que va a transferir restos monocarbonados en la biosíntesis de aminoácidos y nucleótidos purínicos. Esta función bioquímica está estrechamente relacionada con la de las cobalaminas, participando en la maduración de los glóbulos rojos y en la síntesis de ácidos nucleicos, ya que sin ácido fólico las células no pueden dividirse adecuadamente. También es importante en la formación del sistema nervioso del feto. Su deficiencia es rara con una dieta adecuada y suele asociarse a alcoholismo crónico o tratamiento con fármacos antiepilepticos, que pueden reducir su absorción, como algunos anticonceptivos, o incrementar su metabolismo. Su deficiencia va a dar lugar a complicaciones similares a las de la deficiencia de cobalaminas (anemia megaloblástica). Durante el embarazo su deficiencia se asocia a defectos en el desarrollo del tubo neural (espina bífida,

anencefalia, encefalocele), por lo que debe administrarse un suplemento a las gestantes (y dosis mayores a grupos de riesgo, como mujeres tratadas con ácido valproico o carbamazepina). Su máximo de seguridad (cantidad más elevada que según los datos actuales no provoca efectos adversos en humanos cuando se usa de forma indefinida sin supervisión médica) es de 1 mg/día. Un metaanálisis que analizó la suplementación con ácido fólico, ponderándolo con su duración y la incidencia de cáncer, mostró un aumento significativo de cáncer en los grupos suplementados. No debe emplearse por tanto suplementos de forma sistemática en cualquier población, sino sólo en aquellas con un incremento de las necesidades o déficit de absorción.

El **ácido ascórbico** se absorbe fácilmente en el intestino y pasa a la sangre por transporte activo, pero este mecanismo es saturable por lo que en caso de ingestas elevadas la mayor parte se degrada en el intestino y puede occasionar diarreas y malestar intestinal. El ácido ascórbico forma un sistema oxidorreductor con el ácido deshidroascórbico que se encuentra implicado en la reducción de los citocromos A y C de la cadena respiratoria, y, especialmente, en la hidroxilación de los restos de prolina en las cadenas de colágeno. De ahí la importancia del ácido ascórbico en el mantenimiento del tejido conectivo, la cicatrización de heridas y la remodelación ósea, debido a la presencia de colágeno en la matriz orgánica de los huesos.

Actúa además como cofactor en el catabolismo de la tirosina, la síntesis de adrenalina a partir de tirosina y la síntesis de ácidos biliares. Facilita la liberación del hierro de sus proteínas transportadoras. Participa también en la formación de ciertos neurotransmisores, como la serotonina, en la conversión de dopamina a noradrenalina y en otras reacciones de hidroxilación, que incluyen a los aminoácidos aromáticos y a los corticoides. Hay que destacar también su papel antioxidante, que protege frente a la acción de los radicales libres de oxígeno.

La deficiencia nutricional ácido ascórbico es rara en los países desarrollados y se relaciona con dietas incontroladas carentes de frutas y verduras. Los requerimientos aumentan en el embarazo y la lactancia, pero también en caso de enfermedades infecciosas, agotamiento fí-

sico, tabaquismo, artritis y quemaduras extensas. Su absorción también puede reducirse en algunas enfermedades digestivas. La liberación de ACTH (hormona adrenocorticotropa) provoca una drástica depleción de los depósitos adrenales de la vitamina, por lo que un cuadro de estrés o traumatismo intenso conduce a un incremento importante de las necesidades.

Su deficiencia crónica da lugar al escorbuto, que se caracteriza por hemorragias subcutáneas, gingivales y, en otras áreas, debilidad muscular, deficiencia en la cicatrización de heridas, petequias, aflojamiento de los dientes, pérdida del cabello, piel seca pruriginosa, disminución de las defensas frente a las infecciones y alteraciones neuróticas.

El consumo de vitamina C por encima de las necesidades diarias no ha mostrado efecto beneficioso alguno sobre ninguna patología y sí efectos adversos. Respecto a su consumo cada vez más popularizado en cócteles antioxidantes, de acuerdo con los resultados de un amplio metaanálisis en que se valoró su eficacia en este sentido, no hay pruebas que la avalen y por el contrario el consumo prolongado de estos cócteles, que incluyen otras sustancias como betacaroteno, vitamina E y A, puede incrementar la mortalidad. Otro metaanálisis sí observó un efecto preventivo de las vitaminas B₁₂, C, E y betacaroteno sobre la neoplasia cervical. Otro metaanálisis sugiere que el uso profiláctico de vitamina C y E puede reducir significativamente la incidencia de la enfermedad valvular y todas las causas de arritmia después de la cirugía cardiaca, pero reclama también nuevos estudios que permitan un poder estadístico adecuado (no todos los existentes tienen calidad suficiente) y establecer un protocolo de uso de antioxidantes. Se ha estudiado asimismo el papel preventivo de la vitamina C sola o asociada a otras vitaminas antioxidantes en la progresión de las cataratas seniles o la degeneración macular asociada a la edad no habiéndose encontrado evidencias de este efecto.

La **tiamina** es rápidamente absorbida en el intestino delgado y se transforma en el hígado y en otros órganos (cerebro, entre ellos) en TPP, que circula en sangre unido a un transportador específico (proteína transportadora de tiamina). Se elimina rápidamente en orina y

sus reservas orgánica son muy pequeñas. Participa como cofactor en varios pasos del metabolismo de los glúcidos, con especial relevancia en la actividad neuronal y del miocardio.

Su principal fuente dietética son los cereales integrales, y el consumo de harina blanca y cereales refinados facilita cierto déficit en los países industrializados. La deficiencia de tiamina conduce a una marcada reducción de la capacidad de las células para generar energía. Las dietas inadecuadas o incompletas y el estrés físico y mental pueden dar lugar a cuadros leves de hipovitaminosis B₁ (cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular). Algunas patologías pueden alterar su absorción (enfermedades inflamatorias intestinales, diarreas crónicas, cáncer, etc.), otras interfieren su utilización metabólica (hepatitis, cirrosis y, posiblemente, diabetes mellitus) o aumentan sus requerimientos (fiebre persistente, hipertiroidismo o diabetes insípida).

La forma grave de hipovitaminosis B₁ (beri-beri), asociada a una dieta rica en glúcidos pero pobre en tiamina, es más común en zonas donde predominan las dietas monotemáticas (fundamentalmente pescado y arroz descascarillado), tal como ocurre en muchos países de Asia, pero es muy rara en los países desarrollados (salvo en alcohólicos). El déficit grave de tiamina da lugar a la degeneración de los nervios que se conectan con los músculos, produciendo endurecimiento y atrofia de los músculos (beri-beri seco). También se observa una pérdida gradual de la fuerza muscular, y puede originar hipoestesias o parálisis completa de una extremidad, y síntomas cardiovasculares, palpitaciones, taquicardia y cardiomegalia, que se reflejan en un electrocardiograma anormal (beri-beri húmedo), produciéndose la muerte por insuficiencia cardiaca. En pacientes alcohólicos y genéticamente susceptibles (con una mutación concreta del gen que codifica la enzima transacetolasa), puede observarse con más frecuencia el denominado síndrome de Wernicke-Korsakoff, o beri-beri cerebral, cuyas manifestaciones más características, debidas a la deficiencia de tiamina, son la amnesia (especialmente relativa a hechos recientes o nueva información) y la confabulación (inventan historias para llenar los lapsus de memoria) las alucinaciones, y la encefalopatía de Wernicke

(ataxia, nistagmo, diplopia, polinecefalitis hemorrágica aguda).

La tiamina se emplea en terapéutica para tratar o prevenir los estados de deficiencia, la polineuritis alcohólica, la neuritis del embarazo y la encefalopatía de Wernicke.

Aunque la tiamina es muy poco tóxica, se han descrito reacciones anafilácticas debidas a la sensibilización. Dosis muy elevadas pueden afectar al sistema cardiovascular, produciendo síntomas de insuficiencia circulatoria periférica.

El ácido nicotínico y la nicotinamida, se conocen conjuntamente como niacina o vitamina B₃. Sin embargo se considera como vitamina únicamente a la **nicotinamida**, mientras que el ácido nicotínico ha sido empleado como hipolipemiante y vasodilatador periférico, no encontrándose disponible actualmente debido a sus efectos adversos y el balance riesgo beneficio negativo para estas indicaciones. La nicotinamida no es estrictamente una vitamina, ya que puede sintetizarse, si bien esta vía es sumamente ineficiente y requiere de otras vitaminas. Esta sustancia es esencial para la síntesis de NAD⁺ (nicotinamida adenina dinucleótido) y NADP⁺ (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato), que actúan como cofactores de numerosas enzimas de tipo deshidrogenasa, implicadas en la síntesis y degradación de glúcidos, de ácidos grasos y de aminoácidos, así como en la degradación oxidativa del ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs).

En los países desarrollados es poco frecuente encontrar estados carenciales definidos. Sin embargo, cuando se produce una deficiencia combinada con la del triptófano, puede llegar a haber una deficiencia grave, que es la causa principal de la pelagra y cuyos síntomas característicos son la dermatitis, diarrea y demencia. También se puede apreciar deficiencia de nicotinamida en enfermos crónicos con diarrea, cirrosis hepática y alcoholismo. Algunas patologías como el síndrome de Hartnup (asociada a defectos del transporte intestinal y renal de algunos aminoácidos, entre ellos el triptófano, que impiden su absorción) o el síndrome carnionide (en que aumenta el metabolismo del triptófano y se incrementa la síntesis de serotonina) se asocian también con deficiencia de nicotinamida. Algunos medicamentos como la isoniazida pueden antagonizar a la nicotina-

mida, dando lugar a manifestaciones de deficiencia.

Únicamente se emplea para tratar o prevenir la pelagra y la encefalopatía carencial. Se ha observado un efecto protector de la nicotinamida sobre las células beta pancreáticas, junto con insulina, en pacientes con diabetes mellitus insulino-dependiente de diagnóstico reciente.

Piridoxina, piridoxal y piridoxamina se transforman en el organismo en fosfato de piridoxal, que es la forma activa de la vitamina B₆, cofactor de diversas enzimas que participan en las reacciones de transaminación necesarias para la síntesis y el catabolismo de los aminoácidos, la conversión del triptófano en niacina, el metabolismo de los ácidos grasos y la glucogenolisis. Pero interviene también en la síntesis de hemoglobina, regula la de neurotransmisores y juega un importante papel en la formación y mantenimiento de la piel. Su deficiencia se asocia normalmente a deficiencia múltiple de vitaminas del grupo B. También puede manifestarse de forma leve en estados de estrés, alta actividad física y en el síndrome premenstrual, y en niños alimentados con leches artificiales inadecuadamente formuladas. La piridoxina puede ser inactivada además por algunos medicamentos (isoniazida, hidralazina o penicilamina).

La hipovitaminosis se caracteriza por lesiones cutáneas de naturaleza seborreica en el contorno de ojos, nariz y boca, acompañadas de glositis y estomatitis. En las carencias prolongadas se instaura una neuropatía periférica con abolición de reflejos, parestesias, migas, trastornos vasomotores e hiperhidrosis. El síndrome del túnel carpiano se ha atribuido también a la deficiencia de piridoxina. La deficiencia de piridoxina puede inducir crisis convulsivas.

La inducción de crisis convulsivas al disminuir la síntesis de GABA. También puede disminuir los niveles de noradrenalina y serotonina.

Se emplea en terapéutica en la prevención y tratamiento de la hipovitaminosis y parece mejorar los síntomas depresivos asociados al síndrome premenstrual, así como la neuritis y las convulsiones inducidas por isoniazida. Se ha empleado en dosis elevadas en la prevención y tratamiento de la intoxicación alcohólica pero

esta indicación no está científicamente contrastada.

La **riboflavina** es el precursor fisiológico de las coenzimas FMN (flavina mononucleótido) y FAD (flavina adenina dinucleótido) de las flavoproteínas, enzimas que participan en un amplio abanico de reacciones de oxidorreducción implicadas en el metabolismo energético y de las proteínas, siendo esenciales para el mantenimiento de la integridad de las mucosas; entre ellas, cabe destacar a la succinato deshidrogenasa y a la xantina oxidasa.

Su deficiencia se debe a dietas desequilibradas o a la presencia de ciertas patologías (diarrea crónica, hepatopatías, alcoholismo). En los diabéticos puede incrementarse su excreción. El hipertiroidismo disminuye su absorción y el hipotiroidismo la incrementa. Algunos medicamentos (penicilina, tetraciclinas, estreptomicina) pueden aumentar las necesidades de esta vitamina. Puesto que se descompone con la luz, la fototerapia en recién nacidos con hiperbilirrubinemia puede conducir a deficiencia.

La hipovitaminosis B₂ o arriboflavínosis puede producir lesiones en la boca (glositis, estomatitis) y en la piel (seborrea, queilosis), así como fotofobia.

Únicamente se emplea en terapéutica para prevenir y tratar su deficiencia.

El ácido pantoténico es necesario para la síntesis de CoA y es un componente de la proteína transportadora de grupos acilo (ACP) de la enzima ácido graso sintasa. Por consiguiente, es imprescindible para el metabolismo glucídico a través de la vía del ciclo de Krebs (ácidos tricarboxílicos), así como para numerosos procesos metabólicos de lípidos y prótidos. Está implicado en la producción de hormonas de las glándulas suprarrenales y en el mantenimiento del sistema inmunitario.

Por su amplia presencia en los alimentos, su deficiencia es muy rara y se asocia a dietas desequilibradas, alcoholismo, diarrea crónica o diabetes. Su carencia persistente se manifiesta por síntomas de degeneración neuromuscular e insuficiencia suprarrenocortical. Se ha descrito un síndrome caracterizado por fatiga, cefaleas, alteraciones del sueño, náuseas, cólicos abdominales, vómito y flatulencia, con parestesia en las extremidades, calambres musculares y alteraciones de la coordinación.

FORMACIÓN CONTINUADA

TELÉFONOS		HORARIO
Información e inscripciones (Centro de atención telefónica) cac@redfarma.org	902 460 902 / 91 431 26 89	9:00-19:00 h., de lunes a viernes
Línea Directa del PNFC ⁽¹⁾ pnfc@redfarma.org / tutoriafc@redfarma.org	91 432 81 02	9:00 a 14:00 h., de lunes a viernes
Secretaría Técnica Administrativa ⁽²⁾ secretariatecnicacgcof@redfarma.org	91 432 41 00 Fax 91 432 81 00	L-J: 9:00-14:00 / 16:30-18:00 h V: 9:00-14:00

DIRECCIONES DE INTERÉS	
Cuestionarios / Sugerencias	CGCOF / PNFC C/ Villanueva, 11, 7. ^o - 28001 MADRID
Sección de Formación en Portalfarma	http://www.portalfarma.com/inicio/formacioncontinuada
Plataforma de formación <i>on line</i>	http://formacion.portalfarma.com

(1) Consultas sobre contenidos técnico-científicos.

(2) Consultas sobre corrección de exámenes y certificados.

CALENDARIO PREVISTO DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS			
Curso	Plazos de Inscripción	Distribución	Envío de cuestionarios
Programa de Actualización en Farmacología y Farmacoterapia (8 cursos)			
Curso 5.- Terapéutica farmacológica de los trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos (2 ^a Ed)	Cerrado	Disponible <i>on line</i> 7/2013	16/1/2014
Curso 6.- Terapéutica farmacológica de los trastornos del aparato digestivo, metabolismo y sistema endocrino		7/2013	16/1/2014
Curso 6.- Terapéutica farmacológica de los trastornos del aparato digestivo, metabolismo y sistema endocrino (2 ^a Ed)	Formato <i>on line</i> hasta el 10/01/2014	Disponible <i>on line</i> 1/2014	16/7/2014
Curso 7.- Terapéutica farmacológica de los trastornos de los aparatos respiratorio, osteomuscular y genitorurinario		1/2014	16/7/2014

CURSOS Y ACREDITACIÓN DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA		(*) Créditos asignados
PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN EN FARMACOLOGÍA Y FARMACOTERAPIA		
Curso 5: TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA DE LOS TRASTORNOS CARDIOVASCULARES, RENALES Y HEMATOLÓGICOS		13,8
Curso 6: TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA DE LOS TRASTORNOS DEL APARATO DIGESTIVO, METABOLISMO Y SISTEMA ENDOCRINO		13,8
CURSO 7: TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA DE LOS TRASTORNOS DE LOS APARATOS RESPIRATORIO, OSTEOMUSCULAR Y GENITOURINARIO		Pendiente

(*) Acreditados por la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud.