

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIONES

TIAMINA

Lic. Aglae Cáceres Diéguez.¹ y Lic. Jorge Muñoz Hierrezuelo²

RESUMEN

Se exponen los aspectos estructurales y las funciones de la tiamina. Las recomendaciones nutricionales basadas en los requerimientos y factores que sobre ellas influyen, están dados teniendo en cuenta los diferentes grupos poblacionales y las condiciones fisiológicas del individuo. Se citan las fuentes alimentarias más convencionales para satisfacer los requerimientos nutricionales, así como los agentes más comunes que causan las pérdidas de esta vitamina. Se analizan las manifestaciones del estado carencial y se dan a conocer antagonistas de este compuesto. También se incluyen la evaluación bioquímica del estado nutricional y la utilización terapéutica de la tiamina.

Palabras clave: VITAMINAS; TIAMINA; BERIBERI; DEFICIENCIA DE TIAMINA; ANTIVITAMINAS.

INTRODUCCIÓN

Las vitaminas son sustancias orgánicas esenciales, presentes en los alimentos e indispensables para la vida, que el

organismo humano requiere para el mantenimiento de las funciones metabólicas de sus células.

=====

¹ Asistente de Bioquímica Clínica. Máster en Nutrición Humana en Salud Pública.
² Instructor de Inglés.

En su mayoría las enzimas, catalizadores biológicos, para poder realizar su función necesitan de un cofactor (coenzima). Muchos de estos cofactores son vitaminas o se derivan de ellas.

En 1911, Casimir Funk aisló la sustancia activa de la cascarilla del arroz, que curaba el beriberi, y le dio el nombre de "vitamina" por considerar que era un compuesto vital y aminado.¹

En 1926, Janier y Donath obtuvieron en forma pura la sustancia activa de la cascarilla del arroz, que fue posteriormente denominada tiamina.¹

A continuación se realiza una actualización de los aspectos bioquímicos, clínicos y preventivos fundamentales de la tiamina en la nutrición humana.

1. CRONOLOGÍA DE SU DESCUBRIMIENTO, AISLAMIENTO Y SÍNTESIS

En 1893, el médico holandés C. Eijkman, durante sus investigaciones en Java, observó un estrecho paralelismo entre la parálisis de pollos criados con una dieta de arroz descascarillado y los síntomas del beriberi en humanos. En

1901, Grinjns concluyó que el beriberi y la polineuritis aviar se producían por la ausencia de uno o más factores nutricionales en el salvado del arroz. En 1911, Funk concentró un factor de la cáscara de arroz, capaz de curar la polineuritis experimental en palomas.^{1,2}

2. ESTRUCTURA QUÍMICA Y NOMBRES PROPUESTOS

Consta de un anillo de pirimidina y otro de tiazol, unidos por un puente de metileno. La presencia de azufre y de un grupo amino sirvió de base para su denominación como tiamina, cuya estructura química fue establecida en 1936 por Williams et al y por Tood y Bergel en 1937.¹ (ver figura)

En 1926, Smith y Hendrick demostraron que este compuesto vitamínico consistía en un factor termoestable al que llamaron vitamina B₁. El nombre de aneurina se refirió originalmente a su capacidad de curar o prevenir la polineuritis aviar. En 1960 se propuso y aceptó oficialmente el nombre de tiamina, aunque también se le conoce como oryzamina (del latín *oryza sativa*: arroz) y vitamina antiberiberi.¹⁻³

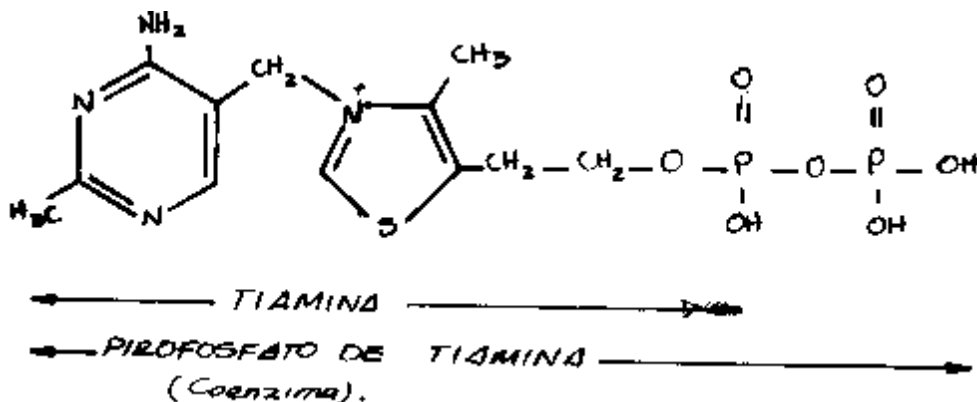
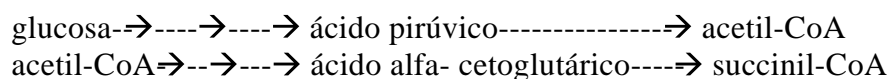


Figura. Estructura química.

Se considera que el contenido total de tiamina en el cuerpo humano es de alrededor de 30 mg. La mayor concentración se encuentra en hígado, riñón y corazón, que supera en 2 a 3 veces la del encéfalo. La tiamina libre representa menos del 5 % de la existente en el organismo, mientras que el resto se halla predominantemente en forma de pirofosfato.^{3,4}

3. FUNCIÓN

Resulta esencial para el buen funcionamiento de los sistemas muscular y nervioso.



La glucosa es vital para las células del sistema nervioso. En la descarboxilación oxidativa del ácido pirúvico participa el complejo multienzimático piruvato deshidrogenasa, que requiere además de la tiamina de las vitaminas riboflavina, niacina y ácido pantoténico como cofactores. La deficiencia de tiamina no sólo bloquea la conversión del ácido pirúvico a acetil-CoA, sino que afecta la descarboxilación del ácido alfa-cetoglutárico y la transformación de hexosas en pentosas, catalizadas por la transcetolasa. El exceso de glucosa incrementa la concentración de los ácidos pirúvico y láctico, de modo que se altera el

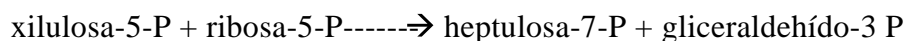
Peter et al (1920-1930) describieron la función enzimática de la tiamina. El pirofosfato o difosfato de tiamina (PPT ó TPP) es la principal forma activa de ésta; la enzima tiaminadifosfotransferasa, dependiente del ATP y presente en encéfalo e hígado, se ocupa de convertirla a su forma activa. Se encuentra solamente dentro de las células e interviene como cofactor enzimático en reacciones del metabolismo.^{1, 3-8}

1. Descarboxilaciones oxidativas, por complejos de enzimas deshidrogenasas mitocondriales, de los alfa-cetoácidos: ácidos pirúvico y alfa-cetoglutárico, así como de los análogos alfa-cetoácidos de leucina, isoleucina y valina.

funcionamiento celular en su conjunto y compromete el metabolismo energético.

En los complejos deshidrogenasas actúan también como cofactores el NAD + el FAD y la coenzima A. La descarboxilación oxidativa del ácido piruvico tiene lugar en las mitocondrias y resulta esencial para la formación de acetil-CoA y la producción de succinil-CoA en el ciclo del ácido cítrico; además, el acetil-CoA es preciso para la síntesis de lípidos y otras sustancias básicas como la acetilcolina.

2. Transferencia de grupos. Formación de alfa-cetoles catalizada por la transcetolasa



Las reacciones del cortocircuito de las pentosas de fosfato no forman parte directa de la vía glicolítica principal del

metabolismo de los glúcidos, pero esta vía es la fuente principal de pentosas para la síntesis de ácidos nucleicos y de NADPH,

así como para la biosíntesis de ácidos grasos y otros compuestos.

3. Cofactor de la enzima guanilato ciclasa

La guanilato ciclasa cataliza la conversión de guanosín monofosfato (GMP) en guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Este último mantiene abiertos los poros de la membrana celular de los conos y los bastones, con lo cual impide que se produzca la hiperpolarización de la membrana y se ponga en marcha el proceso de transducción: mecanismo bioquímico determinante de la visión.

4. Cofactor de la acetolactato sintetasa; enzima que participa en la biosíntesis de los aminoácidos valina y leucina..

4. RECOMENDACIONES

Sus requerimientos se relacionan estrechamente con la intensidad del metabolismo de los glúcidos. Una cantidad de 0,5 mg/1 000 kcal garantiza un estado nutricional adecuado para esta vitamina; pero en el adulto, la ingestión no debe ser inferior a 1 mg/día si se consumen menos de 2 000 kcal.

Las demandas de tiamina dependen del tipo de trabajo y la carga física; por ejemplo, en los deportistas durante el período de entrenamiento y 1-2 días posteriores, éstas se calculan en 10 mg/día, pero se elevan con el aumento y la disminución de la temperatura del aire circundante o cuando existen situaciones de estrés.⁹

Durante el embarazo y la lactancia se recomienda adicionar 0,4-0,5 mg/día. Las necesidades se incrementan en la tirotoxicosis y con la fiebre existen pérdidas aceleradas de tiamina en el tratamiento con diuréticos, hemodiálisis, diálisis peritoneal y diarreas. En estados de malabsorción, alcoholismo, desnutrición crónica y deficiencia de folatos, la

absorción puede ser defectuosa. El alcohol desplaza el alimento en la dieta, aumenta la demanda vitamínica del complejo B y puede además perturbar la absorción gastrointestinal de las vitaminas.⁴

5. FUENTES ALIMENTARIAS

Origen animal: Vísceras, carne de cerdo, huevos, embutidos. Origen vegetal: Los frijoles y chícharos son una excelente fuente, así como los cereales integrales, la levadura de cerveza y el pan integral. En pequeña cantidad se encuentra en frutas, verduras y viandas.^{1, 4, 7, 10}

6. PÉRDIDAS

La vitamina resiste el calor seco. La destrucción es parcial a 100 °C en la cocción por breve tiempo. Resulta inestable en soluciones neutras y a la exposición al aire. Se destruye con rapidez en medio alcalino y más lentamente en medio ácido. En los alimentos se pierde por freidura y en los cereales refinados.^{1, 4, 7}

La vitamina se comercializa como clorhidrato y monohidrato: el primero es estable en forma seca y soluciones alcalinas, pero su descomposición aumenta con la temperatura; el segundo es más resistente al calor.

7. MANIFESTACIONES CARENCIALES

La deficiencia de tiamina produce lesiones de los sistemas nervioso y cardiovascular. Las manifestaciones clínicas fundamentales de esta carencia son: el beriberi, la polineuropatía periférica y la neuropatía óptica con pérdida bilateral de la visión, escotoma central, fotofobia y lagrimeo; cuadros

sintomáticos comunes en poblaciones con excesiva ingestión de glúcidos a partir de alimentos pobres en tiamina, en alcohólicos, en comunidades que consumen el arroz descascarillado como componente principal de la dieta y en casos de carencias relacionadas con enfermedades o hábitos dietéticos (alimentación caprichosa, dietas adelgazantes, anorexia nerviosa, etcétera).^{1, 3-10}

El beriberi, enfermedad característica de la deficiencia de tiamina, fue muy común en el lejano Oriente por el consumo casi exclusivo de arroz descascarillado. Takaki (1882) demostró que la adición de carnes y cereales completos a las dietas navales habituales disminuía la incidencia del llamado beriberi de los barcos. Alrededor de 15 años después, el médico holandés Eykman publicó un artículo sobre el síndrome neurológico tipo beriberi, del que logró curar a sus pacientes con salvado de arroz, rico en tiamina.²

Inicialmente, el estado carencial leve de B₁ puede ser inespecífico y escapar al diagnóstico. Es posible que disminuya el rendimiento intelectual y se produzcan trastornos emocionales, pérdida de peso, fatiga, insomnio, cefalea y debilidad muscular; todo lo cual conduce, en un plazo variable, a una polineuritis o beriberi seco. En sus fases tempranas, el paciente puede experimentar parestesias, entumecimiento y mialgias, que hacen más lenta y vacilante la marcha. Los reflejos tendinosos se exageran y más tarde disminuyen o desaparecen. Con posterioridad puede presentarse una debilidad muscular, sobre todo en las extremidades inferiores y el torso; finalmente surge el fenómeno de pies o manos caídos y con frecuencia aparece disfonía por parálisis de los músculos laríngeos.^{1, 3-6, 7}

La forma húmeda va acompañada de edema periférico y derrames serosos, aunque también son comunes los trastornos cardíacos en alguna de las etapas del proceso. Las variedades seca y húmeda del beriberi constituyen probablemente manifestaciones distintas de la polineuritis, aunque aún no se conoce bien la causa del edema.³

Grados más acentuados del déficit originan la cardiopatía beribérica y, en casos graves, la encefalopatía de Wernicke y el síndrome de Korsakoff.

La cardiopatía beribérica aguda y fulminante se acompaña de disnea grave, palpitaciones e intenso dolor precordial. La insuficiencia cardíaca del beriberi ha sido clasificada como de gasto aumentado durante las fases iniciales de la afección.

La encefalopatía de Wernicke se caracteriza por alteraciones mentales, parálisis de los músculos oculares y de la mirada, nistagmo, debilidad y marcha atáxica. Una vez iniciada la terapéutica con tiamina, puede hacerse evidente el síndrome de Korsakoff, se deteriora la memoria de los sucesos recientes y con frecuencia se asocia a fabulación. La encefalopatía de Wernicke no tratada suele ser mortal, pero su tratamiento precoz puede conducir a la completa recuperación, independientemente de que algunas características del síndrome de Korsakoff se mantengan por un tiempo prolongado.

Se ha demostrado que la administración de tiamina a razón de 200 mg/kg de peso, reduce sustancialmente la lesión isquémica del miocardio en ratas. Los análisis estereométricos de reparaciones histológicas del corazón han confirmado la acción citoprotectora de esta vitamina.

Generalmente, la deficiencia de tiamina, al igual que la de otras vitaminas del complejo B, está asociada a ciertas enfermedades carenciales que afectan el

sistema nervioso, las cuales se presentan con mayor frecuencia en alcohólicos y fumadores. Se plantea que el alcohol disminuye la absorción de la vitamina B₁ e inhibe su transporte a través de la membrana de la mucosa intestinal.

8. ANTAGONISTAS DE LA TIAMINA

Los antagonistas se incluyen en el grupo de las antivitaminas, o sea, sustancias orgánicas cuyos efectos biológicos son idénticos a los causados por la falta de una vitamina dada y cuya acción ser revertida, es decir, neutralizada por la acción de la tiamina.^{1, 3, 5}

Se conocen varios, pero sólo la oxitiamina y la piritiamina han sido bien estudiados. En la primera cambia la estructura de la vitamina al sustituirse un grupo amino (NH₂) por uno hidroxilo (OH), compitiendo de esta forma con el PPT en los sistemas enzimáticos; en la segunda, el anillo de tiazol es sustituido por uno de piridina, que altera la actividad de la tiamina quinasa, enzima que cataliza la formación del PPT.^{1, 3-5}

Las tiaminasas son antagonistas naturales que se encuentran en los alimentos. La tiaminasa I degrada e inactiva la vitamina y la tiaminasa II la modifica e inactiva. Existen tiaminasas en el pescado crudo, el té, el café y en otros productos no consumidos habitualmente.^{1, 4, 9}

9. MÉTODO BIOLÓGICO DE DIAGNÓSTICO

Para evaluar el estado nutricional de la tiamina se determina la actividad de la transcetolasa eritrocitaria, la cual disminuye en etapas precoces de la deficiencia de esta vitamina. Su

determinación en orina de 24 horas resulta útil para confirmar la sospecha clínica del déficit de tiamina.¹⁰

SUMMARY

Structural aspects as well as the thiamine functions are exposed. The nutritional recommendations based on the requirements and factors that influence on them are given, taking into account the different population groups and the physiological conditions of the individual. The most nutritional conventional sources are named for satisfying the nutritional requirements as well as the most common agents producing the losses of this vitamin. Manifestations of the lacking state are analyzed and antagonists of this compound are shown. The biochemical valoration of the nutritional state and the therapeutic usage of thiamine are included.

Key words: VITAMINS; THIAMINE; BERIBERI; THIAMINE DEFICIENCY; ANTIVITAMINES.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castillo F, Cárdenas J. Vitaminas hidrosolubles y coenzimas. En: Herrera E, et al. Bioquímica, aspectos estructurales y vías metabólicas, 1991;vol 1:180-3.
2. Kanneth J. Carperter, Sutherland B . Eymanás. Contribution to the discovery of vitamins. J Nutr 1995;125(2):155-63.
3. Brow LM. Tiamina. En: Conocimientos actuales sobre nutrición.

- 6ta. ed. Washington, D.C:OPS, 1991:142-5.
4. Jiménez S. Algunos aspectos de interés sobre la tiamina. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1993;7(2):124-8.
 5. Mayers P. Structure function of the water solubles vitamins. En: Harper 's Biochemistry. Murray R, et al. 24. edition. Washington, D.C, 1996.
 6. Horton R, Moran LA, Ochs RS, Rawn JD, Serimgeour KG. Principles of Biochemistry . 2. edition. Washington, D.C.: Prentice-Hall International, 1996.
 7. Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM. Principios de Bioquímica. 2da. ed . Barcelona: Ediciones Omega, S.A., 1993:172-3.
 8. Hernández Triana M. Importancia de las vitaminas en el funcionamiento del sistema nervioso. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1993;7(1):69-72.
 9. Porrata C, Hernández M, Argüelles JM. Recomendaciones nutricionales y guías de alimentación para la población cubana. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1996:17-22.
 10. Guéant JL, Gasten J, Vidailhet M. Méthodes biologiques de diagnostique positif et etiologique des carence vitaminiques. *Nutr Clin Métabol* 1995;9:29-42.

Lic. Aglae Cáceres Diéguez. Instituto Superior de Ciencias Médicas. Avenida de Las Américas, Santiago de Cuba.

RED DE COMUNICACIÓN ELECTRÓNICA

M E D I R E D es un nodo de la Red Nacional de Información de Salud InfoMed
 ISCM Ave. Las Américas y Calle I
 Telf. 54204 Voz
 54367 Módem
 51461 Módem

MediRed se propone conjuntamente con el nodo central de InfoMed facilitar la interrelación entre los profesionales y personal en general a través del intercambio de información electrónica. Su nodo central está interconectado con los principales nodos de la Red Cubana de Correo Electrónico, con la Red X.25 de la Academia de Ciencias de Cuba y con INTERNET.

A través de M e d i R e d Ud. puede recibir los servicios automáticos de información que brinda Infomed los cuales son una importante fuente de información electrónica para los usuario de cualquier sistema de correo electrónico, además tiene la oportunidad de incorporarse a grupos de discusiones o crear alguno que considere importante, así como también recibir cursos a distancia, acceder a bases de datos, etc.

Identificación del nodo **@medired.scu.sld.cu**