

“Informe relacionado a suplementos dietarios: oligoelementos y vitaminas”

Prof. Dr. Carlos Damin¹

Dra. Alejandra Vega²

Los suplementos dietarios son productos formulados especialmente, y destinados a suplementar nutrientes en la dieta de una *persona sana* que presenta necesidades dietarias básicas NO satisfechas o mayores a las habituales. Por lo tanto, deberán consumirse en determinadas situaciones: cuando no sea posible llevar a cabo una dieta “ideal” o cuando debido a un estado fisiológico particular se requiera un aporte extra de algún nutriente. Los nutrientes que pueden contener son los siguientes: proteínas, lípidos, aminoácidos, carbohidratos o glúcidos, vitaminas, minerales, fibra dietaria y/o hierbas. (1)

No deben ser confundidos con medicamentos, porque a diferencia de éstos, están destinados a personas sanas y no deben ser consumidos con la esperanza de mitigar, curar o tratar alguna dolencia. Además, *no están sujetos a las pruebas de seguridad y efectividad previas a la comercialización* requeridas para los medicamentos.

Para que un suplemento dietario pueda comercializarse en el país debe contar con un registro (RNP: Registro Nacional de Producto Alimenticio) otorgado por la autoridad sanitaria correspondiente.

En los últimos años, la creciente modalidad de oferta de suplementos dietarios por redes sociales preocupa a las autoridades sanitarias debido a que, en estas circunstancias, no puede garantizarse la calidad de los productos que se adquieren. Muchos de estos productos no se encuentran debidamente registrados, por lo que no pueden ser identificados en forma fehaciente y clara en lo que respecta a su elaboración, envasado y conservación. Por ello, es necesario advertir a la comunidad acerca de estos productos de procedencia desconocida que no ofrecen garantía de inocuidad y aptitud sanitaria.

El mayor desafío científico y reglamentario en la investigación sobre calidad, seguridad y eficacia de los suplementos dietarios es que el mercado se vuelve cada vez más global. Y no existe un consenso global de cómo se define la categoría de productos conocidos como suplementos dietarios, productos naturales para la salud, suplementos alimenticios, entre otros.

¹ Médico, Doctor en Medicina, especialista en Toxicología y en Salud Pública. Profesor Titular de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Jefe de la División Toxicología del Hospital “Juan A. Fernández” de Buenos Aires. Presidente de Fundartox.

² Médica, especialista en Medicina Interna y Toxicología. Docente de Toxicología de la Facultad de Medicina de la UBA y médica toxicóloga de la División Toxicología del Hospital “Juan A. Fernández” de Buenos Aires.

En Estados Unidos más de la mitad de los adultos consumen suplementos dietarios y la FDA ha advertido sobre numerosos suplementos que contienen ingredientes farmacéuticos no declarados y no aprobados. La mayoría de estos productos se comercializan para la mejora en el rendimiento sexual, pérdida de peso o desarrollo muscular. Los adulterantes más comunes son el sildenafil, la sibutramina y los esteroides sintéticos. El potencial de causar serios efectos adversos para la salud debido al mal uso accidental, uso excesivo o la interacción con otros medicamentos, es la principal preocupación en el ámbito médico. (2)

La presencia de ingredientes farmacéuticamente activos en los suplementos dietarios los convierte en medicamentos no aprobados y representa un importante problema de la salud pública. Muchos suplementos pueden tener más ingredientes de aquellos que se indican en la etiqueta. Esta situación es mínimamente alarmante.

En nuestro país ANMAT a través de la plataforma digital SIFeGA (Sistema de Información Federal para la Gestión del Control de los Alimentos) realiza y fortalece el control de los alimentos y provee un servicio de información a la población. La CONAL (Comisión Nacional de Alimentos) es un organismo técnico que se encarga del asesoramiento, apoyo y seguimiento del Sistema Nacional de Control de Alimentos. También existe la Red Nacional de Protección de Alimentos (RENAPRA) conformada por trabajadores de organismos oficiales relacionados con el control de alimentos de los tres niveles de gobierno de la República Argentina, encargados de la promoción de la salud en inocuidad y calidad nutricional de los alimentos y prevención de enfermedades. Por otro lado, existe el Plan Integral de Fiscalización de Establecimientos, Productos Alimenticios y Materiales en Contacto con Alimentos (PIF) creado en el año 2017 en el marco del Programa Federal de Control de Alimentos (PFCA) con el objetivo de reducir los riesgos en los alimentos, desarrollar programas de control y garantizar el desarrollo de políticas públicas con mayor grado de eficiencia, eficacia y calidad alimentaria.

Independientemente del tipo de producto relacionado al cuidado de la salud, la ciencia de alta calidad es fundamental para el éxito de cualquier marco regulatorio. Se necesitan evaluaciones de la seguridad, calidad y eficacia de los nutrientes para proporcionar la información científica que necesitan los reguladores. Los desafíos en la ciencia de los suplementos y su regulación brindan nuevas oportunidades para que los científicos y los reguladores trabajen juntos y armonicen enfoques para mejorar la salud pública.

¿Qué son las vitaminas y qué daño pueden ocasionar en el organismo?

Se denomina vitaminas a un grupo heterogéneo de compuestos orgánicos, biológicamente activos e imprescindibles para mantener las funciones metabólicas normales y del crecimiento. Para que una sustancia química pueda ser considerada vitamina debe cumplir una serie de características:

- Estar presente de forma natural en los alimentos
- No ser sintetizada en cantidad suficiente por el organismo
- Ser esencial para el mantenimiento de la salud
- Ser acalórica y, por tanto, ser una sustancia orgánica diferente de los macronutrientes (hidratos de carbono, lípidos y proteínas)
- Causar una enfermedad carencial específica si hay una ingesta deficiente

Las vitaminas se clasifican en dos grandes grupos según sean solubles en agua (vitaminas hidrosolubles) o en solventes orgánicos (vitaminas liposolubles) (3). Esta clasificación es muy útil, pues permite conocer una serie de características comunes a las vitaminas de cada grupo:

- Las *vitaminas hidrosolubles* se absorben en el intestino delgado, pasan a la sangre portal, circulan libres (vitamina C), ligadas a proteínas (biotina, folatos, B₁₂) o en el interior de los eritrocitos (B₁, B₂, B₆, niacina, pantoténico) y suelen eliminarse por la orina (excepto los folatos y la vitamina B₁₂).
- Las *vitaminas liposolubles* se absorben en los enterocitos y, en forma de quilomicrones, pasan al sistema linfático. Se transportan unidas a proteínas o a lipoproteínas y se almacenan en el hígado, tejido adiposo o músculo. Se eliminan por la bilis o por las heces.

Todas las vitaminas presentan valores de ingesta diaria recomendada e ingesta máxima tolerables, que varían según el sexo, la edad y determinantes fisiológicos como lactancia o embarazo.

Vitaminas hidrosolubles

Vitamina C (ácido ascórbico): ampliamente extendida en la naturaleza y, sobre todo, en alimentos de origen vegetal. Por su fácil oxidación y disolución, se considera la vitamina más lábil o inestable. Es un potente agente reductor y la mayoría de sus funciones dependen de su poder óxido-reductor:

- Síntesis de hidroxiprolina e hidroxilisina (colágeno) a partir de prolina y lisina.
- Síntesis de neurotransmisores a partir de tirosina.
- Defensa antioxidante del organismo (efecto sinérgico con la vitamina E)
- Interviene en la síntesis de las gamma-globulinas.
- Reducción intestinal del hierro férrico a ferroso (forma absorbible).

Las principales fuentes son:

- Frutas: kiwi, cítricos, papaya, fresa (60-273 mg/100 g) y naranja (50 mg/100 g).

- Verduras: pimiento, zanahoria, tomate, espinaca, col de Bruselas, brócoli (110-225 mg/100 g).

La deficiencia severa durante 1 a 3 meses produce **escorbuto**, caracterizado por defectos en la síntesis del colágeno generando fragilidad capilar con derrames sanguíneos en la piel, mucosas y sistema músculo esquelético. Otros síntomas son: fatiga, úlceras orales, edemas y hemorragias gingivales. En el lactante, da lugar a lesiones osteo-articulares (hemorragia subperióstica y osteopenia) que condicionan una pseudo-parálisis e irritabilidad. También, tienen anemia con ferropenia y deficiencia de folato (4).

El exceso de ingesta puede producir diarrea, esofagitis y aumento de la producción de ácido oxálico, lo que puede favorecer una litiasis renal por la precipitación de los cristales de oxalato. (11)

Vitaminas del grupo B: De este grupo de vitaminas, se pueden considerar dos subgrupos. El primero de ellos está constituido por: tiamina (B₁), riboflavina(B₂), niacina (B₃), ácido pantoténico (B₅), piridoxina (B₆) y biotina (B₇). Presentan funciones fisiológicas como coenzimas. Al otro subgrupo pertenecen la vitamina B₁₂ (cobalamina) y el ácido fólico (B₉). Se caracterizan por sus funciones como coenzimas implicadas especialmente y de manera directa en los fenómenos proliferativos.

Tiamina (Vitamina B₁): La forma activa es el pirofosfato de tiamina. Se inactiva fácilmente por acción del calor. Es una coenzima necesaria para la descarboxilación oxidativa de los alfa-cetoácidos y para el metabolismo de los hidratos de carbono, por lo que en dietas muy ricas en glúcidos sus necesidades pueden ser mayores. Además, interviene en la producción de ribosa, componente de los ácidos nucleicos.

Las fuentes principales son: los frutos secos (0,3-0,69 mg/100 g), el hígado (0,4 mg/100 g), los huevos (0,10 mg/100 g), el pescado (0,05-0,8 mg/100 g). También, está presente en legumbres, cereales integrales y productos lácteos.

La deficiencia de tiamina o **beriberi** puede manifestarse en distintas formas:

- Insuficiencia cardíaca
- Encefalopatía de Wernicke
- Psicosis de Korsakoff

El tratamiento es la administración de tiamina vía oral o endovenosa, variando la dosis según la condición clínica. La deficiencia esta ligada al alcoholismo crónico y al tabaquismo. No hay registros de intoxicaciones por tiamina, principalmente porque es una enzima hidrosoluble cuyo exceso se elimina por orina.

Riboflavina (Vitamina B₂): Es esencial para el funcionamiento de la niacina y la piridoxina. Es una vitamina estable al calor pero muy sensible a la radiación UV. Funciona como coenzima de distintos ciclos metabólicos:

- Oxidasas mitocondriales: en las cadenas respiratorias.
- Glucosa-oxidasa: en el metabolismo de los hidratos de carbono.
- Acil-reductasas: en la síntesis de ácidos grasos, entre otras.

Las principales fuentes son los frutos secos (0,08-0,67 mg/100 g), hígado (3 mg/100 g), yema de huevo (0,45 mg/100 g) y lácteos (0,06-0,6 mg/100 g). También, la levadura seca, carnes, pescados y las hortalizas en menores cantidades.

El déficit de riboflavina puede generar dermatitis seborreica, glositis, queratitis, estomatitis angulosa y anemia normocítica. Durante el embarazo el déficit de riboflavina produce un síndrome malformativo con afectación cardíaca y esquelética principalmente.

El exceso de riboflavina no se almacena en el organismo por lo que el exceso de su consumo se elimina por orina. Sin embargo se pueden presentar algunos de los siguientes síntomas en caso de ingesta de altas dosis: prurito, sensación de quemazón, sensibilidad a la luz solar, entumecimiento.

Niacina (Vitamina B₃): Con el nombre de niacina se designa a los derivados de la piridina con actividad antipelagrosa (de ahí el nombre de factor PP): ácido nicotínico y nicotinamida. Además, puede sintetizarse ácido nicotínico a partir de triptófano dietético.

Las coenzimas nicotinamídicas intervienen como aceptores o dadores de hidrógenos en muchas reacciones metabólicas: glucólisis, oxidación del etanol, paso a sorbitol, etc.

Las principales fuentes son el hígado (15 mg/100 g), los frutos secos (1,0-15 mg/100 g), las carnes (4-8 mg/100 g) y los quesos curados (8,2 mg/100 g), la leche y los huevos.

El déficit de niacina se conoce como **pelagra** o *síndrome de las 3D* (dermatitis, diarrea, demencia), se caracteriza por:

- Lesiones cutáneas en zonas expuestas (fotosensibilización): tras un estadio de eritema se producen vesículas.
- Manifestaciones digestivas: glositis, esofagitis y diarrea.
- Manifestaciones neurológicas: estupor, apatía, alucinaciones y dolores en extremidades

Los principales efectos adversos están relacionados a la vasodilatación cutánea descrita en tronco, cuello, orejas, cara y menos frecuentemente en extremidades, dura entre 1-2,5 horas. Otros síntomas son eritema, prurito y hormigueo.

Se han descrito frecuentes casos de hepatotoxicidad inducida por niacina. Aumento de transaminasas puede ocurrir con dosis de hasta 1gr/día, síntomas de disfunción hepática aparecen con concentraciones de 2-3 g/día. También se han descrito casos de ambliopía, hiperuricemia, hiperglucemia, hiperpigmentación, miopatía y coagulopatía. (12)

Acido pantoténico (vitamina B₅): Es un constituyente de la coenzima A. Interviene en el ciclo de Krebs, en la beta-oxidación de los ácidos grasos y en la detoxificación de fármacos por acetilación.

Se encuentra prácticamente en todos los alimentos, de ahí su nombre “panthos”. Las fuentes principales son las vísceras, la yema de huevo y la leche. Su deficiencia aislada es excepcional, al igual que su toxicidad.

Piridoxina (Vitamina B₆): Está constituida por 6 vitámeros: piridoxina, piridoxal, piridoxamina y sus fosfatos correspondientes. El fosfato de piridoxal (PLP) y el fosfato de piridoxamina (PMP) son las formas más activas.

El PLP interviene como coenzima en varias reacciones del metabolismo de los aminoácidos:

- Transaminaciones.
- Descarboxilaciones básicas en la formación de neurotransmisores, como el gamma-aminobutírico (GABA) y la serotonina.
- Síntesis de niacina a partir de triptófano.
- Regula el metabolismo de grasas y proteínas
- Interviene en la formación de hemoglobina, anticuerpos y en la síntesis de ADN y ARN
- Está relacionada con la función cognitiva ya que ayuda a mantener el funcionamiento de las células nerviosas, la función inmunitaria y la actividad de las hormonas esteroideas.

Los alimentos de origen animal, como las vísceras (0,5-2,8 mg/100 g), los pescados (0,3-0,8 mg/100 g), el queso (0,2 mg/100 g) y los huevos (0,11 mg/100 g), contienen mayores cantidades de piridoxina y, además, con las formas más biodisponibles. En menor cantidad: los cereales, los gérmenes de salvado de trigo y los cereales no refinados.

Solo se produce deficiencia con dietas muy hipoproteicas, en períodos de intenso metabolismo proteico (adolescencia, embarazo, lactancia). La ingesta de esteroides, anticonceptivos orales e isoniacida pueden favorecer su deficiencia. Pudiendo producir: convulsiones en lactantes, neuritis periférica, glositis, estomatitis, dermatitis seborreica y anemia microcítica. Deficiencias nutricionales van a conducir al incremento de la homocisteína en plasma, lo que está asociado a un mayor riesgo cardiovascular.

La toxicidad crónica con dosis de 2-6 g/día por más de 2 meses se asocia con ataxia sensorial progresiva y severas alteraciones de la propiocepción y sensación vibratoria. Los reflejos osteotendinosos se encuentran disminuidos o abolidos. Los síntomas más comunes son entumecimiento, dolor urente, hormigueo, ataxia y debilidad. En la mayoría de los casos la sintomatología mejora luego de meses de suspender la piridoxina. La toxicidad aguda por ingesta masiva se manifiesta con incardinación, convulsiones y muerte. (12)

Biotina (vitamina B₇): Su principal función es como cofactor de enzimas carboxilasas. Encontrándose en alimentos como el hígado, legumbres, tomates, soja, zanahoria. Se metaboliza en el hígado y se elimina por el riñón.

Determinadas situaciones pueden causar niveles bajos de biotina: embarazo, nutrición parenteral, pérdida rápida de peso.

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) publicó una advertencia, dado que la biotina puede interferir con los resultados de pruebas de laboratorio como troponina I, péptido natriurético cerebral y perfil tiroideo, alterando la capacidad diagnóstica de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y enfermedad tiroidea.

La deficiencia de biotina es extremadamente rara, manifestándose con uñas quebradizas, diabetes, alopecia.

Acido fólico (Vitamina B₉): Los folatos presentes en los alimentos se encuentran en forma de poliglutamatos, que solo cuando se reducen en el hígado a tetrahidrofolatos presentan actividad biológica. Actúan como coenzimas en diversas reacciones implicadas en la maduración de los hematíes, en la síntesis de los ácidos nucleicos (división celular y reproducción) y de aminoácidos, como glicina y serina.

Es especialmente abundante en verduras y hortalizas de hoja verde (6-260 µg/100 g), legumbres (30-300 µg/100 g), frutos secos (50-100 µg/100 g) y frutas (1-50 µg/100 g). También, está presente en el hígado (200-600 µg/100 g) y en los lácteos (3-80 µg/100 g). Es sensible a la oxidación y al calor, por lo que se pierde en gran cantidad durante la cocción. Además, es fotosensible por lo que los vegetales que la contienen deben conservarse en refrigerador y consumirse preferiblemente crudos. La fortificación de

cereales constituye un método práctico de aumentar los niveles de aporte de ácido fólico en la población.

La deficiencia se debe a dietas inadecuadas (lácteas o muy restrictivas) o por utilización tisular excesiva (embarazo, hipertiroidismo, hemólisis y algunos cánceres). También, se puede producir por malabsorción intestinal (sobre todo, si afecta al yeyuno), pérdidas excesivas (por diálisis) o a interferencias metabólicas con alcohol, fenitoína, barbitúricos o metotrexato.

Su deficiencia produce defectos en el tubo neural (mielomeningocele), anemia megaloblástica asociada a irritabilidad y diarrea.

Cobalamina (Vitamina B₁₂): La vitamina B₁₂ es un conjunto de distintos compuestos químicos, de los que los más importantes son las formas coenzimáticas adenosilcobalamina y metilcobalamina. Es fundamental para la síntesis de ADN, interviene en la maduración de los eritrocitos y junto al folato en reacciones metabólicas, en la formación de homocisteína a partir de metionina.

Se encuentra solamente en alimentos de origen animal: el hígado (25 µg/100 g), los pescados azules (2-28 µg/100 g), la yema de huevo (5 µg/100 g) y la leche (0,4-1 µg/100 g). La cocción de los mismos origina una pérdida de su contenido.

Hijos de madres vegetarianas que toman lactancia materna, los niños alimentados con dietas macrobióticas o vegetarianas estrictas, los pacientes con gastrectomía, síndromes de malabsorción que afecten al íleon (enfermedad de Crohn) y los ancianos tienen riesgo de deficiencia de vitamina B₁₂ (5). Existen errores innatos del metabolismo que afectan a las enzimas implicadas en la síntesis de distintas cobalaminas. En estos pacientes la asociación con dietas vegetarianas y suplementos dietéticos proteicos es frecuente el déficit de vitamina B₁₂.

La falta de vitamina B₁₂ causa anemia megaloblástica y neuropatía con desmielinización (con parestesias, ataxia y trastornos de sensibilidad). El tratamiento depende de la causa siendo necesaria la suplementación.

El exceso de vitamina B₁₂ se elimina a través de la orina, sin embargo dosis altas pueden causar mareos, cefalea, ansiedad, náuseas y vómitos.

Vitaminas liposolubles

Vitamina A (retinol): Este término incluye a todos los compuestos con actividad vitamínica A: retinoides y carotenoides. La actividad vitamínica A se expresa como µg de equivalente de actividad de retinol (RAE). 1 RAE equivale a 1 µg de retinol, 12 µg de beta-caroteno o 24 µg de alfa-caroteno.

Ejerce sus funciones sobre:

- La visión: forma parte de los fotorreceptores retinianos. Previene la ceguera y refuerza la visión nocturna.
- Los tejidos epiteliales: interviene en la diferenciación e integridad funcional de los epitelios.
- El crecimiento: regula la actividad de los cartílagos epifisarios.
- La reproducción: interviene en la espermatogénesis y la síntesis de esteroides sexuales.
- La inmunidad: regulando la actividad de algunas enzimas.

Las principales fuentes son los alimentos de origen animal (retinoides) presentes en el hígado (4.000-20.000 µg/100 g), pescados (13-190 µg/100 g), lácteos (10-400 µg/100 g) y yema de huevo (500 µg/100 g); y los alimentos de origen vegetal (carotenoides) provitamínicos presentes en damascos, naranja, zanahoria, espinaca, papa o pimiento rojo (1-540 µg/100 g).

La deficiencia de vitamina A es una causa importante de ceguera en la infancia por la ingesta escasa o nula de alimentos ricos en retinoides o carotenoides. También, puede ser secundaria a procesos que interfieren con la absorción de las grasas (malabsorción intestinal) o que impidan el depósito hepático de la vitamina (insuficiencia hepática) o abetalipoproteinemia.

Las concentraciones en suero de retinol solo reflejan el estado de los depósitos hepáticos de vitamina A. El retinol en suero se regula por homeostasis, por lo que no siempre se correlaciona con el consumo de vitamina A ni con los signos clínicos de su carencia.

Los síntomas más comunes de deficiencia de vitamina A son:

- Disminución de la visión nocturna con manchas de Bitot en la conjuntiva
- Xerosis cutánea, conjuntival y corneal (con úlceras).
- Hiperqueratosis folicular, sobre todo, en superficies extensoras.
- Retraso en el crecimiento.
- Alteración de la función inmunitaria.

Administrada en grandes cantidades y en forma crónica tiene efectos tóxicos. En forma aguda genera cuadro de *pseudotumor cerebri* con cefalea, abombamiento de la fontanela, papiledema, fotofobia, escotomas, somnolencia, convulsiones, vómitos, irritabilidad, hepatotoxicidad, descamación generalizada. En la intoxicación crónica presenta dolores óseos, fotofobia, xerosis, anorexia, fatiga, cefalea, hemorragias en diferentes tejidos, eritema, prurito, descamación, alopecia, uñas quebradizas, hipercalcemia, hiperuricemia. La hipercarotenemia produce coloración anaranjada de la piel, sin ictericia.

Se debe tener especial precaución en la interacción con algunos fármacos como antiácidos, anticoagulantes orales, anticonceptivos orales, colestiramina, colestipol,

isotreonina y neomicina. Además, en individuos de edad avanzada el margen de seguridad es pequeño. (6)

Vitamina D: Se designan dos vitámeros: el ergocalciferol o vitamina D₂ (formado por irradiación solar del ergosterol o provitamina D₂ de los vegetales) y el colecalciferol o vitamina D₃ (sintetizado en la piel por acción de la radiación solar sobre la provitamina D₃).

La actividad vitamínica D se expresa en UI (40 UI = 1 µg de colecalciferol).

La vitamina D₃ se hidroxila en el hígado (25 hidrox-D₃) y en el riñón (1-25 dihidroxi vitamina D₃), metabolito activo cuyas principales acciones son:

- En el intestino, aumentar la absorción de Ca y de P.
- En el hueso, estimular la actividad osteoclástica.
- En el túbulo renal, reabsorber el P.

La vitamina D tiene otros papeles aparte del relativo al metabolismo calcio-fósforo como ser la proliferación celular, la inmunomodulación o la diferenciación celular.

La mayor fuente de vitamina D₃ es a través de la síntesis cutánea en los países con climas templados y soleados. Las mejores fuentes dietéticas son: el hígado de los peces (200 µg/100 g), la yema de huevo (6 µg/100 g), la leche (0,03 µg/100 g) y la manteca (0,7 µg/100 g).

Se considera que los niveles de vitamina D son deficientes si son menores de 15-30 ng/mL, según distintas sociedades científicas (7).

El déficit de vitamina D produce raquitismo, osteomalacia y osteoporosis. Clínicamente produce irritabilidad, letargia, disminución de crecimiento, retraso en la dentición, deformidades óseas (rosario raquítrico, ensanchamiento de las metafisis, suturas craneales más blandas), debilidad muscular y síntomas de hipocalcemia (tetania, convulsiones).

Hay distintos tratamientos orales dependiendo de la edad y las manifestaciones clínicas. La suplementación dietaria se recomienda en la población con mayor riesgo de déficit (piel oscura, escasa ingesta alimentaria, obesos, tratamientos antiepilépticos, hepatopatía crónica, síndrome nefrótico) (8).

El margen de seguridad relacionado con esta vitamina es amplio y para alcanzar márgenes considerados tóxicos se debe ingerir una cantidad 10 veces superior de la dosis recomendada, observándose anorexia, fatiga, náuseas, poliuria, polidipsia y cefalea. El exceso 25 veces mayor a la dosis usual produce hipercalcemia, hipertensión arterial, anemia, calcinosis, arritmias (aumento del PR, QRS ancho, acortamiento QT) e insuficiencia renal.

La suplementación con vitamina D no debe tomarse con el propósito de prevenir enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

No hay evidencia científica para garantizar su uso regular para prevenir enfermedades crónicas en individuos sanos.

Las contraindicaciones para la suplementación con vitamina D incluyen: enfermedad granulomatosa, enfermedad ósea metastásica, sarcoidosis, síndrome de Williams.

Los médicos deben tener precaución al recomendar suplementos de vitamina D de venta libre ya que algunas marcas pueden no contener la cantidad de vitamina D indicada y la potencia de los suplementos de vitamina D de diferentes fabricantes puede variar ampliamente. El uso fortuito de suplementos puede aumentar el consumo de ciertos micronutrientes por encima de los niveles de ingesta superiores tolerables, lo que plantea riesgos para la salud, como interacciones adversas con medicamentos e inhibición de otros micronutrientes esenciales.

Vitamina E: consta de 8 vitámeros, de los que el más potente es el alfa-tocoferol. Es muy inestable a la acción del calor y del oxígeno. El principal efecto es su potente acción antioxidante que actúa en forma conjunta y sinérgica con el selenio. Sus funciones son:

- Estabilizar las membranas celulares y previene la oxidación de ácidos grasos poliinsaturados y de las proteínas
- Acción cicatrizante
- Mantiene la estructura del glóbulo roja evitando la hemólisis y protege los vasos sanguíneos
- Fertilidad
- Efecto protector cardiovascular, neurológico e inmunológico

Se encuentra en mayor proporción en los aceites vegetales, como son el de oliva (50 mg/100 g) y el de maíz (17 mg/100 g). También se halla en: frutos secos (castañas, pepitas de girasol, pistacho), lácteos, huevo, zanahoria, guisantes.

La deficiencia es rara y solo se observa en caso de malabsorción, en prematuros de bajo peso y en pacientes con abetalipoproteinemia. Los síntomas son: anemia hemolítica, trastornos neuromusculares (ataxia cerebelosa y neuropatía periférica) y oftalmológicos (retinopatía pigmentaria). El tratamiento en el niño con malabsorción consiste en 15-25 mg/kg/día de alfa-tocoferol.

El exceso de vitamina E produce náuseas, diarrea, dolor abdominal, fatiga y disminución de hormonas tiroideas. El principal efecto tóxico de la vitamina E se describe en dosis mayores a 1000 UI/día (1000 mg/día), y es debido a que antagoniza los efectos de la vitamina K, ya que incrementa la epoxidación de la misma.

Vitamina K: Con el nombre de vitamina K se designan tres vitámeros: filoquinona (vitamina K₁) en plantas, menaquinona (vitamina K₂) sintetizada por las bacterias

intestinales, y menadiona (sintética). Las principales fuentes alimentarias son la espinaca, coliflor, lechuga, repollo, perejil, hígado, papa y zanahorias.

Actúa como cofactor hepático de la gamma-glutamyl-carboxilasa que es necesaria para la síntesis de los factores de coagulación II, VII, IX, X, proteína C, proteína S y proteína Z. Además, participa en la síntesis de proteínas óseas específicas y en el metabolismo de determinadas proteínas fijadoras de calcio.

La deficiencia de vitamina K genera enfermedades hemorrágicas. Las embarazadas que toman anticonvulsivos deben tomar vitamina K durante el tercer trimestre.

La toxicidad producida por esta vitamina es rara, ya que presenta un margen de seguridad amplio, la ingesta debe ser entre 50-100 veces superior a la diaria recomendada.

¿Qué son los oligoelementos y qué daño pueden ocasionar en el organismo?

Los oligoelementos son elementos presentes en cantidades ínfimas en los tejidos, que resultan esenciales para el crecimiento, la salud y el desarrollo. Muchos de ellos son necesarios para la acción de las enzimas de distintas reacciones químicas.

Se consideran oligoelementos: hierro, zinc, cobre, cromo, selenio, yodo, flúor, cobalto, manganeso, molibdeno. A continuación, se revisan sus funciones, fuentes dietéticas y la consecuencia de su deficiencia o exceso.

Hierro: Es el oligoelemento del que hay mayor información. Se absorbe fundamentalmente en el duodeno presentando diferencias en su biodisponibilidad según el tipo de hierro. El hierro hemínico (unido a hemo) es el absorbido con mayor eficacia, le sigue el hierro ferroso o divalente y, después, el férrico o trivalente. Su absorción de incrementa tres a cuatro veces cuando existe deficiencia del mismo.

Existen determinantes que aumentan su absorción, como: la vitamina C, el pH ácido gástrico y la presencia de aminoácidos y azúcares. Otros condicionan una menor absorción: la hipoclorhidria y la presencia de fitatos, tanatos o calcio.

En el organismo se distribuye en tres compartimentos: circulante (unido a la transferrina principalmente y representa el 0,1% del hierro corporal total), en los depósitos (hemosiderina y ferritina) y funcionante (formando parte de la hemoglobina, mioglobina, heminas celulares, ferro-flavoproteínas y enzimas).

Las principales funciones del hierro están relacionadas al correcto funcionamiento de la estructura en que forma parte: grupo hemo de la hemoglobina y la mioglobina (músculo cardíaco y esquelético) y citocromos presentes en la cadena respiratoria mitocondrial.

La principal fuente de hierro son los alimentos de origen animal (hígado, carnes y pescados) que presentan grupo hemo y se absorbe mejor, y los vegetales como legumbres, frutos secos y verduras.

La ferropenia o déficit de hierro puede ser secundaria a muchas circunstancias o patologías. Se caracteriza por una alteración de la inmunidad celular, trastornos digestivos y trastornos del rendimiento escolar y del comportamiento. Clínicamente, se añade palidez de piel y alteración de faneras.

Los suplementos de hierro suelen presentarse en dos formas no iónicas: carbonil y polisacárido, que son de menor toxicidad que las sales de hierro. Siendo de importancia el cálculo del hierro elemental ingerido. Los efectos tóxicos ocurren a dosis de 10-20 mg/kg de hierro elemental.

La toxicidad aguda se presenta con un primer estadio con síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea) pudiendo presentar manifestaciones graves como inestabilidad hemodinámica por hemorragia digestiva. Luego se presenta un segundo estadio con síntomas de “quiescencia” con acidosis metabólica, taquicardia, letargo. En la tercera fase puede evolucionar al shock con injuria hepática. La cuarta fase se caracteriza por falla hepática, atribuida al daño reticuloendotelial generado en forma directa por el hierro y su daño oxidativo. La quinta y última fase es de las secuelas (estenosis, cicatrices de las lesiones gastrointestinales iniciales).

La toxicidad crónica de hierro corporal total se conoce como hemocromatosis. El cuerpo no tiene como deshacerse del hierro adicional, por tal motivo se almacena principalmente en hígado, corazón y páncreas. Los síntomas que pueden aparecer son inespecíficos: artralgias, dolor abdominal, fatiga, debilidad, diabetes, pérdida del deseo sexual, impotencia, insuficiencia cardíaca, hepática, piel de color bronce o gris, pérdida de memoria. (12)

Zinc: La cantidad total de zinc en un individuo adulto es de 2 a 3 g. Una gran proporción está en el tejido óseo y en los músculos. La absorción se realiza fundamentalmente en el yeyuno por medio de transportadores específicos. En el plasma, se transporta unido a la albúmina.

La carne, el pescado, la leche y los lácteos son los alimentos más ricos en zinc. También, los cereales integrales y las legumbres, pero la presencia de fitatos y fibra interfieren en su absorción.

La deficiencia de zinc puede deberse a aportes insuficientes (dietas vegetarianas estrictas, alimentación parenteral, etc.), malabsorción intestinal ó aumento de las necesidades (neoplasias, epidermólisis bullosa). Se manifiesta por: anorexia, retraso del crecimiento, hipogeusia, acrodermatitis, hipogonadismo y alopecia. La dosis habitual es de 5 mg/kg/día durante el tiempo necesario para normalizar los niveles plasmáticos.

El exceso de zinc puede producir signos tóxicos en el sistema digestivo como vómitos, epigastralgia, neutropenia, anemia y aumento del LDL-colesterol. (13)

Cobre: El organismo contiene 50 - 80 mg de cobre, principalmente en hígado, cerebro, corazón, riñones y músculo. Se absorbe en intestino delgado, donde hay antagonismo competitivo con metales divalentes. Se transporta unido a ceruloplasmina y se elimina por la bilis y orina.

El cobre es un componente de muchas enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial. También, interviene en la transferencia del hierro desde los depósitos de ferritina a la molécula de transferrina.

Alimentos ricos en cobre son: el hígado, riñón, chocolate, nueces, leguminosas, cereales y frutos secos. La biodisponibilidad del cobre de la dieta es mayor que la del hierro y el zinc.

Los síntomas de deficiencia de cobre son: anemia, neutropenia y osteopenia. Existen enfermedades del metabolismo del cobre (enfermedad de Menkes, enfermedad de Wilson) que cursan con trastornos neurológicos, hepatopatía y alteraciones en faneras. (13)

Cromo: actúa como cofactor de unión de la insulina a sus receptores y participa en la regulación de la expresión genética. Se absorbe en el yeyuno y aumentan su absorción los aminoácidos, el ácido ascórbico y el oxalato.

Está presente en carnes, frutas, verduras y cereales.

Su déficit se presenta en casos de malnutrición, malabsorción intestinal y pacientes con nutrición parenteral. Generando resistencia a la insulina, elevación de colesterol y triglicéridos, trastornos del crecimiento y neuropatía periférica. La toxicidad crónica de los compuestos trivalentes es menor debido a que se absorben en menor cantidad. Los compuestos hexavalentes son cancerígenos a nivel pulmonar y senos paranasales. Siendo su principal toxicidad por inhalación de partículas generando lesión en tabique nasal, rinitis y por contacto, lesiones cutáneas ulceradas o dermatitis. (13)

Selenio: Junto con la vitamina E es un cofactor de la glutatión-peroxidasa, por lo que ejerce un importante rol en la eliminación de peróxidos y radicales libres.

Se absorbe en el enterocito y se distribuye ampliamente por el organismo.

Alimentos ricos en selenio son las nueces, los mariscos, el hígado y la carne, fundamentalmente.

La deficiencia de selenio es rara en humanos. No obstante, se caracteriza por afección cardíaca y osteoartritis generalizada. Pacientes con síndromes de

malabsorción (fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal), en pacientes con errores innatos del metabolismo (fenilcetonuria, fundamentalmente) y en pacientes con nutrición parenteral prolongada son propensos a su deficiencia. (13)

Yodo: Se almacena en la tiroides fundamentalmente, donde se utiliza en la síntesis de triyodotiroxina y tiroxina.

Se absorbe en el intestino delgado como yoduro. En el plasma se une a las proteínas transportadoras: globulina ligada a tiroxina, prealbúmina y albúmina. Se transporta a las glándulas tiroideas, salivares y mamarias, entre otras.

Los alimentos más ricos en yodo son los de origen marino (mariscos, langostas, sardinas, etc.) con un contenido medio de 660 ng de yodo/g. Le siguen las verduras y carnes (con 300 ng/g), y los productos lácteos y cereales con 100 ng/g.

El déficit de yodo se conoce como cretinismo. Cursa con cuadro neurológico grave, retraso de crecimiento y deficiencia mental.

Flúor: tiene una acción preventiva sobre las caries dentales por aumentar la resistencia del diente al formar fluoroapatita, al inhibir el metabolismo de bacterias patógenas (*S. mutans*) y remineralizar el esmalte descalcificado. También interviene en el estado de mineralización ósea.

El flúor se absorbe en el intestino delgado y en el estómago. Su absorción disminuye si se ingiere con lácteos, por combinarse con el calcio. Se distribuye en el tejido óseo, dentario y en el hígado, fundamentalmente.

Solo el pescado y el té son fuentes apreciables de flúor.

Hay distintos medios de usos del flúor preventivo: pastas dentífricas fluoradas, colutorios, geles y barnices, flúor sistémico en comprimidos, flúor sistémico por medio de la fluoración del agua potable.

La toxicidad del flúor se puede presentar a partir de la ingesta de 1 ppm y los efectos no son inmediatos ya que pueden tardar 20 años o más en manifestarse, principalmente sobre el sistema nervioso central.

Conclusiones:

Los suplementos dietarios presentan el enorme desafío de poder garantizar que los consumidores tengan la capacidad de tomar decisiones informadas sobre los productos que usan y hacer lo correcto.

El suministro de ingredientes utilizados en los suplementos ha superado la disponibilidad de métodos y personal capacitado para analizarlos. El primer paso para caracterizar los productos de suplementos es identificar los ingredientes.

Los métodos analíticos confiables para caracterizar los componentes bioactivos son útiles, pero para los nutrientes en los suplementos, en ocasiones se deben desarrollar métodos específicos de química analítica porque los compuestos activos frecuentemente se desconocen, e incluso cuando se conocen, los métodos analíticos validados pueden no existir para determinar su contenido. Los materiales de referencia a menudo no están disponibles para comparar resultados entre diferentes laboratorios con fines de investigación y para monitorear datos y complementar la calidad. (14)

Operacionalmente, la regulación de los suplementos dietéticos enfrenta una serie de problemas y desafíos que no se comparten con los medicamentos convencionales o incluso con los productos alimenticios. Entre estos destacan la gran cantidad de suplementos dietéticos individuales que ascienden a decenas de miles, y que a menudo presentan riesgos muy diferentes (en particular los productos de hierbas y medicina tradicional).

Si bien sabemos que siempre se requiere evidencia científica de alta calidad para respaldar la calidad de un suplemento dietético, lo mismo puede no ser siempre cierto con respecto al tipo y la naturaleza de la evidencia requerida para respaldar un reclamo de producto. Se requieren estudios con resultados de salud tales como cambios en los marcadores sustitutos validados para el rendimiento, las funciones, la morbilidad y la mortalidad por enfermedades o afecciones, en lugar de cambios en las medidas bioquímicas en sangre con marcadores sustitutos no validados.

A medida que la popularidad de los suplementos dietéticos dispone de un formato similar a los alimentos, como una bebida o barra preparada, ha aumentado la brecha entre lo que un consumidor entiende como alimento en comparación con un suplemento dietético.

Por otro lado, los descubrimientos de polimorfismos genéticos y el advenimiento de pruebas genéticas disponibles para los consumidores tienen implicaciones nutricionales. Han llevado al surgimiento de una nutrición personalizada o de "precisión" y a la proliferación de planes de alimentación boutique "personalizados" y suplementos dietéticos de "precisión" supuestamente adaptados al perfil genético de un individuo.

Los reguladores, los profesionales de la salud y los fabricantes a menudo no están de acuerdo sobre la cantidad de pruebas de calidad necesarias para los suplementos. Esto se repite en la Estrategia de la Organización Mundial de la Salud sobre medicamentos tradicionales 2014-2023 (10) donde la calidad es vista como piedra angular.

A medida que el mercado se ha vuelto más global y lucrativo, se debe garantizar la calidad del producto. Existen casos de reacciones adversas y algunas muertes debido a

contaminantes o adulterantes en el producto en lugar de los ingredientes de los suplementos dietéticos. Por ejemplo, una revisión sistemática y meta análisis de mortalidad y suplementos antioxidantes para prevención primaria y secundaria publicada en JAMA 2007 concluye que el tratamiento con betacarotenos, vitamina A y vitamina E aumentan la mortalidad. (9)

Queda claro que la mayoría de las vitaminas y oligoelementos mencionados, pueden provocar riesgos y daños a la salud en caso de inadecuada utilización como ha sido descripto. Que gran parte de ellas se encuentran asociadas en una misma presentación y/o formulación, por lo que los riesgos individuales pueden estar minusvalorados, así como sus efectos sinérgicos.

La publicidad de los suplementos dietarios debería tener una estricta regulación, con la recomendación de consultar al médico y/o farmacéutico, como en el caso de los medicamentos de venta libre.

Por todo lo expuesto y considerando el rol de agentes sanitarios que tienen los profesionales farmacéuticos y que éstos profesionales están calificados para brindar asesoramiento y recomendaciones para estos productos, entonces las farmacias son los centros de atención primaria ideales donde adquirir los suplementos dietéticos.

BUENOS AIRES, 20 de agosto de 2020.-



Dra. Alejandra Vega



Prof. Dr. Carlos Damin

BIBLIOGRAFIA

- (1) Código Alimentario Argentino, Artículo 1381.
- (2) “Unapproved pharmaceutical ingredients included in dietary supplements associated with US Food and Drug Administration warnings” JAMA Netw Open, 2018 Oct 5;1(6):e183337. J Tucker, T Fischer, L Upjohn, D Mazzera, M Kumar.

- (3) “Vitamins” Lauer B, Spector N. *Pediatr Rev.* 2012; 33: 339-51
- (4) “Scurvy, an old disease still in the news: two case reports” Pailhous S, Lamoureux S, Caietta E, et al. *Arch Pediatr.* 2015; 22: 63-5.
- (5) “Clinical presentation and metabolic consequences in 40 breastfed infants with nutritional vitamin B₁₂ deficiency -what have we learned?” Honzik T, Adamovicova M, Smolka V, Magner M, Hrubá E, Zeman J. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010; 14: 488-95.
- (6) “Vitaminas y salud” Perez Rio M, Ruano A. Septiembre 2004 Vol 23.Num 8. Página 96-106
- (7) “A review on vitamin D deficiency treatment in pediatric patients” Lee JY, So TY, Thackray J. *Pediatr Pharmacol Ther.* 2013; 18: 277-91.
- (8) “Vitamin D supplementation in infants, children, and adolescents.” Casey CF, Slawson DC, Neal LR *Am Fam Physician.* 2010 15; 81: 745-8.
- (9) “Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention” Bjelakovic, Nikolova, Gluud, et.al. *JAMA.* 2007; 297(8): 842-857
- (10) World Health Organization. WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023. Available online: http://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy14_23/en/ (acceso 10 de Agosto de 2020)
- (11) “Vitaminas y oligoelementos” Vitoria Miñana. *Pediatr Integral* 2015; XIX (5): 324-336
- (12) “Goldfrank’s Toxicologic Emergencies” 10th edition. Hoffman R, Howland M, Lewi N, Nelson L, Goldfrank L. Parte C, Sección 1, capítulo 47 Vitaminas, capítulo 46 Hierro
- (13) “Goldfrank’s Toxicologic Emergencies” 10th edition. Hoffman R, Howland M, Lewi N, Nelson L, Goldfrank L. Parte C, Sección 1, capítulo 93 Cromo, capítulo 94 Cobalto, capítulo 95 Cobre, 97 Manganeso, 100 Selenio, 103 Zinc
- (14) “Dietary supplements: Regulatory challenges and research resources” Dwyer J, Coates P, Smith M. *Nutrients* 2018,10,41.
- (15) Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. National Academies. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride (1997); Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline (1998); Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids (2000); Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (2001); Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005); and Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D (2011). Disponible en www.nap.edu (acceso 20 de Agosto de 2020).