

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Algunas consideraciones acerca de la tiamina o vitamina B1

Some considerations about Thiamine or Vitamin B1

Dra. Lizet de la Caridad Fernández Falcón¹, Dra. Gladys García González², Lic. Inés M. Creagh Banderas³, Dra. Yamil Fernández Betancourt⁴, Dra. Aimé Figueras Savón⁵

- ¹ Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba
 - ² Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Bioquímica Clínica. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba
 - ³ Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Microbiología. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba
 - ⁴ Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Farmacología. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba
 - ⁵ Residente en Bioquímica Clínica. Instructor. Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba
-

RESUMEN

Se exponen los aspectos estructurales y las principales funciones de la vitamina B1 o tiamina. Se citan los principales alimentos ricos en esta vitamina y sus requerimientos nutricionales, según datos aportados por la Organización para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud. Se analizan las principales manifestaciones clínicas que caracterizan el estado carencial de tiamina y se hace referencia a algunas técnicas para evaluar el estado nutricional de la misma.

Palabra clave: vitamina B1, tiamina, beriberi

ABSTRACT

The structural aspects and main functions of vitamin B1 or thiamine are discussed. It cites the main foods rich in this vitamin and its nutritional requirements, according to data provided by the Food and Agriculture Organization and the World Health Organization. The main clinical manifestations that characterize the thiamine deficiency status are analyzed and some techniques are used to evaluate the nutritional status of thiamine.

Keywords: vitamin B1; thiamine; beriberi

INTRODUCCIÓN

Las vitaminas son sustancias químicas presentes en los alimentos indispensables para la vida que el organismo humano utiliza para garantizar el funcionamiento adecuado de su metabolismo.

El término vitamina (hit: vida; amón: nitrógeno), expresa la importancia de estas sustancias para la vida y la presencia en su estructura del nitrógeno, aunque este átomo no se encuentra en todas ellas.

Estas sustancias orgánicas de composición variada, aunque no aportan energía (no se utilizan como combustible), sin ellas el organismo no es capaz de aprovechar los elementos constructivos y energéticos suministrados por la alimentación. La mayoría son esenciales ya que no se pueden sintetizar, por lo que se deben obtener a partir de la dieta, se necesitan en pequeñas cantidades y son lábiles, ya que se alteran fácilmente por cambios de temperatura, pH y almacenamientos prolongados.

Un número importante de vitaminas actúan como cofactores (coenzimas), cooperando con la actividad catalítica de la mayoría de las enzimas que participan en las reacciones bioquímicas del organismo.

A continuación se realiza una actualización de algunos aspectos de la Vitamina B1 (tiamina) en la nutrición humana y las consecuencias para nuestro organismo de su déficit, en estrecha relación con las funciones que la misma desempeña en el metabolismo celular.

En este trabajo se recogen y organizan los principales aspectos sobre esta vitamina utilizando para ello información actualizada en formato digital de las principales y más confiables bases de datos, así como de

diferentes artículos de revistas y textos. Ello permite ofertar a los estudiantes de medicina y personal de la salud en general, un material donde podrán encontrar información recopilada, sintetizada y actualizada sobre esta vitamina, enriqueciendo el conocimiento sobre la misma.

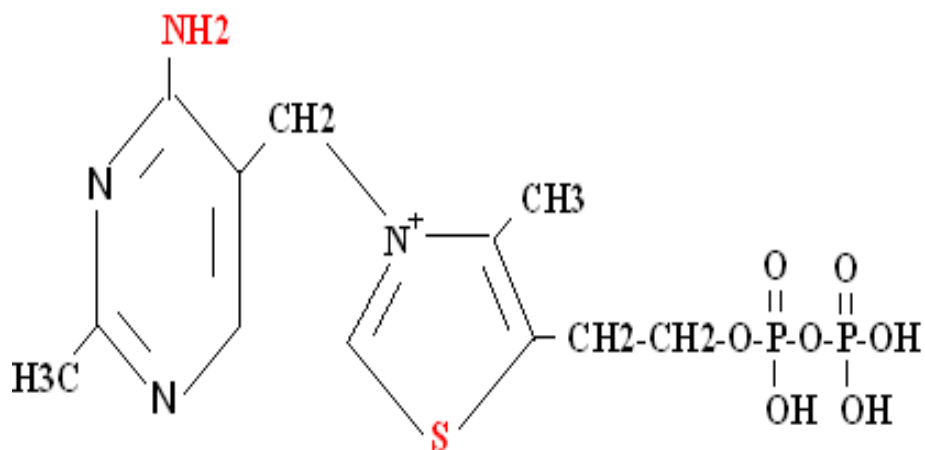
DESARROLLO

Cronología de su descubrimiento

La vitamina B1 o tiamina fue descubierta en 1910 por Umetaro Suzuki en Japón mientras investigaba como el salvado de arroz curaba a los pacientes del Beriberi. El la nombró ácido abérico, pero no determinó su composición química. Fue en 1926 cuando Jansen y Donath aislaron y cristalizaron por primera vez a la tiamina del salvado de arroz (la nombraron Aneurina por ser identificada como Vitamina Antineurítica). Su composición química y síntesis fue finalmente reportada por Robert R. Williams en 1935. Fue la primera molécula que se descubrió con características de vitaminas y como químicamente era una amina se denominó "amina vitae (amina de vida), de ahí el origen del término vitamina.

Estructura química y características generales

La tiamina es una molécula que consta de dos estructuras cíclicas orgánicas interconectadas, un anillo de pirimidina con un grupo amino y un anillo tiazol azufrado, unido a la pirimidina por un puente metileno (el término tiamina designa la presencia de azufre y de un grupo amino en la molécula)



De acuerdo a su solubilidad, la tiamina se incluye dentro del grupo de vitaminas hidrosolubles, que se caracterizan por no estar asociadas a los lípidos alimenticios, normalmente se excretan en pequeñas cantidades en la orina, no se almacenan en el organismo en cantidades apreciables y la mayoría son componentes de sistemas enzimáticos esenciales.

Su fórmula molecular es $C_{12}H_{17}N_4OS^+$ y tiene una masa molecular de 265.356 gr/ml. Es posible su síntesis enteral parcial por las bacterias intestinales.

Su absorción ocurre en el intestino delgado (yeyuno, ileon) y algo por el colon, como tiamina libre y difosfato de tiamina (DPT), por un mecanismo pasivo (a dosis altas) y por un mecanismo activo (a dosis bajas), la cual es favorecida por la presencia de vitamina C y ácido fólico, pero inhibida por la presencia de etanol (alcohol). Una vez absorbida, circula en sangre unida a globulinas que la transportan a diversos tejidos del organismo. Su reserva en el cuerpo es baja, de aproximadamente 30 mg. Los tejidos con mayor concentración son el músculo esquelético (80 %), hígado, riñón, corazón y encéfalo. Su vida biológica es de 9 a 18 días.

Funciones

La forma activa de la vitamina B1 es el difosfato de tiamina (DPT) o pirofosfato de tiamina (PPT), que se sintetiza a partir de tiamina libre, ATP y magnesio, por acción de la enzima tiamina-pirofosfoquinasa. En esta forma participa en importantes funciones intracelulares, como son:

I. Cofactor enzimático en reacciones claves del metabolismo. Entre ellas:

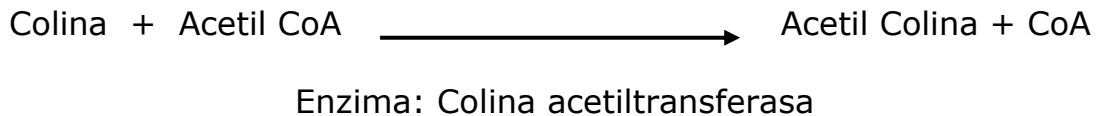
1. La descarboxilación oxidativa de ácido pirúvico (metabolito proveniente de la degradación de la glucosa en la vía glucolítica), que constituye la principal fuente para la obtención de acetil CoA, alimentador del Ciclo de Krebs.
2. La descarboxilación oxidativa del ácido alfa-cetoglutarico, metabolito intermediario del Ciclo de Krebs, vía metabólica implicada en la respiración celular, proceso que garantiza la formación de ATP (energía metabólicamente útil) para que las células que forman partes de todos los tejidos de nuestro organismo realicen sus diferentes funciones.
3. La transformación de hexosas en pentosas, por acción de la enzima transcetolasa que realiza su actividad catalítica en la vía de las

pentosas (transfiriendo grupos glicolaldehídos (CH₂OH-CO-), donde se forman sustancias tan importantes como el NAHPHH⁺ (necesario para la síntesis de lípidos y el mantenimiento de la integridad de las membranas) y la ribosa 5 fosfato (imprescindible para la formación de nucleótidos y ácidos nucleicos).

4. En la síntesis del neurotransmisor acetil colina.

Una de las propiedades esenciales de las neuronas es su capacidad para generar impulsos nerviosos, conducirlos a lo largo de sus axones y transmitirlos a otras células, ya sean nerviosas, musculares o glandulares. No existe sin embargo, continuidad física entre los axones neuronales y las células que reciben sus impulsos, pues entre ambas se encuentra el espacio sináptico. En la mayoría de los casos la transmisión del impulso nervioso de una célula a otra se realiza químicamente mediante sustancias conocidas como neurotransmisores.

Entre estos se encuentra la acetil colina, que se sintetiza según la siguiente reacción:



La acetilcolina participa en la transmisión sináptica y es secretada por las neuronas en muchas áreas del encéfalo, pero específicamente por las grandes células piramidales de la corteza motora, por las motoneuronas que inervan los músculos esqueléticos, por algunas neuronas de los ganglios basales y por las neuronas preganglionares del sistema nervioso simpático. De aquí que la acetil colina desempeña un papel fundamental en la conducción nerviosa normal, principalmente de los nervios periféricos.

Además del papel que tiene el PPT en la síntesis de acetil colina, la tiamina libre participa en la actividad del sistema nervioso central y periférico, donde actúa como una sustancia activa que se libera durante la excitación nerviosa en forma de acetiltiamina (acetilneurina) y tiene como función inhibir la colinesterasa, enzima que hidroliza y elimina la acetil colina una vez que la misma ejerce su acción. Interviene también en la contracción cardíaca, donde se libera por el estímulo vagal. En su forma no fosforilada, la tiamina es un posible mediador del sistema nervioso autónomo parasimpático.

II. Mantenimiento de las membranas neurales.

Las membranas celulares están constituidas desde el punto de vista molecular por tres componentes: lípidos, proteínas y glúcidos. Las membranas neurales contienen representantes de casi todas las clases de lípidos en concentración variable. Los más abundantes son el colesterol, fosfátidos de glicerina y esfingolípidos, entre los que se destacan las esfingomielinas, componente fundamental de la vaina de mielina de los nervios, sustancia que envuelve, protege las fibras nerviosas y garantiza una mayor rapidez en la conducción del impulso nervioso y ahorro de energía metabólica, porque la excitación activa se limita a las pequeñas zonas de los nódulos de Ranvier.

En la síntesis de estos lípidos participan diferentes moléculas, entre ellas la acetil CoA proveniente del ácido pirúvico que se obtiene principalmente a partir de la degradación de la glucosa (glucólisis aeróbica) y el NADPHH⁺ que se forma también a partir de la glucosa, en la vía de las pentosas. En la obtención de estas moléculas participan enzimas que utilizan al PPT como cofactor.

Otro aspecto a destacar es que la energía necesaria para la síntesis de los componentes que forman el tejido nervioso y la realización de sus funciones, proviene fundamentalmente de la degradación total de la glucosa hasta CO₂+ H₂O y ATP (glucólisis aeróbica, descarboxilación oxidativa del ácido pirúvico y respiración celular). La mayor parte de los requerimientos energéticos de las neuronas (alrededor del 70 %) se utiliza para mantener la polarización de las membranas por la acción de la bomba de sodio y potasio (ATP asa dependiente de Na⁺ y K⁺). Por lo tanto, resulta evidente el papel de este cofactor en el mantenimiento de las membranas neurales y en el funcionamiento adecuado del metabolismo energético del sistema nervioso y muscular.

De manera general podemos afirmar que el PPT desempeña un papel destacado como cofactor, cooperando con la actividad catalítica de importantes enzimas en diferentes vías del metabolismo celular. Fig.3

Requerimientos

Los requerimientos de tiamina varían de acuerdo a la edad, intensidad del metabolismo, el tipo de trabajo, la carga física, variaciones de la temperatura, situaciones de estrés, tirotoxicosis, fiebre, tratamiento con diuréticos, diarreas, embarazo, lactancia.

La ingestión diaria de esta vitamina en mg/día se estableció en base a las recomendaciones propuestas por el comité de expertos de la

FAO/OMS; la misma varía según la edad y se recomienda de 0.4-0.5 en lactantes de 3 meses a 6 años, de 0.7-0.9 en niños de 4 a 9 años, de 0.9-1.2 en adolescentes, siendo en mujeres y hombres de 1,2.

Fuentes alimentarias

Las fuentes más ricas en tiamina no son alimentos convencionales, sino la levadura (organismo unicelular de la familia de los blastomicetos) y el germen de trigo (parte del grano rica en tiamina).

La vitamina está ampliamente distribuida en tejidos animales y vegetales.

Los cereales son la fuente alimentaria más importante para el hombre y aportan alrededor del 40 % de las necesidades de esta vitamina.

Todos los tipos de carne son buena fuente de tiamina, pero la carne de cerdo es una fuente especialmente abundante sobre todo el hígado, los riñones y el músculo. La leche y los huevos, también son fuentes de esta vitamina.

En cantidades pequeñas se encuentra en frutas, verduras y viandas.

Pérdidas

En los alimentos existen pérdidas de esta vitamina por freiduras, lavado y refinación de cereales.

El estrés, estimula la liberación de adrenalina que consume gran cantidad de vitaminas y algunos medicamentos como antibióticos y laxantes que destruyen la flora intestinal, pueden ocasionar déficit.

Las enzimas tiaminasas que se encuentran en algunos alimentos (pescado crudo) y plantas, modifican, degradan e inactivan a la vitamina.

Estado carencial

La deficiencia de tiamina puede ser primaria o secundaria. La primaria está causada por la ingesta insuficiente de tiamina asociada frecuentemente a dietas ricas en carbohidratos muy refinados (arroz no integral, harina blanca, azúcar de mesa) y en ocasiones a otras deficiencias de vitaminas del complejo B.

La deficiencia secundaria está causada por un aumento de la demanda (por hipertiroidismo, embarazo, lactancia, ejercicio agotador o fiebre), alteración de la absorción (diarreas prolongadas), alteraciones del metabolismo (insuficiencia hepática) y en los alcohólicos crónicos por disminución de la ingestión y la absorción.

La enfermedad producida por el déficit de tiamina se denomina Beriberi (del chino beri, que significa debilidad) y se divide en Beriberi seco y húmedo. Fig.4

Beriberi seco

Se caracteriza por mialgias, debilidad muscular fundamentalmente en las extremidades inferiores y torso, atrofia muscular (muñeca caída y pie péndulo), polineuritis con entumecimientos, parestesias, hiperestesia en los pies, alteraciones de la sensibilidad, parálisis progresiva de las extremidades, lentitud y vacilación de la marcha. Los reflejos tendinosos van disminuyendo hasta desaparecer. Puede aparecer disfonía por parálisis de los músculos laríngeos, trastornos mentales, neuropatía óptica con pérdida bilateral de la visión, escotoma central y lagrimeo.

Beriberi húmedo

Se caracteriza por edemas periféricos que pueden llegar a la anasarca, derrames serosos, trastornos del sistema cardiovascular como insuficiencia cardíaca, cardiomegalia, palpitaciones, disnea, aumento del gasto cardíaco, alteraciones del ECG entre las que se destacan la inversión de la onda T y aumento del intervalo Q-T.

La cardiopatía beribérica aguda y fulminante se acompaña de disnea grave, palpitaciones e intenso dolor precordial.

En los estados carenciales graves y prolongados puede aparecer el Síndrome de Wernicke- Korsakoff, que se caracteriza por psicosis con deterioro de la memoria de sucesos recientes asociada a fabulación, confusión mental, apatía, mareos, insomnio, alteraciones mentales (alucinaciones, delirio), parálisis de los músculos oculares, nistagmo, parálisis de la mirada, marcha atáxica, coma y muerte. Se debe señalar que la encefalopatía de Wernicke y la psicosis de Korsakoff no son síndromes distintos, sino más bien estados sucesivos de una única enfermedad del sistema nervioso central, que tienen el mismo sustrato patológico.

Técnicas de diagnóstico

Para evaluar el estado nutricional de tiamina existen diferentes técnicas. Entre ellas, ensayos microbiológicos que dependen del grado en que crece un microorganismo dependiente de la tiamina (*Lactobacillus fermentum* o el *L. viridescens*) en un medio de cultivo, medir directamente la tiamina en sangre siguiendo la conversión de tiamina a un derivado tiocromo fluorescente, o la actividad de la enzima transcetolasa eritrocitaria que disminuye en etapas precoces de deficiencia de esta vitamina, así como la excreción urinaria de tiamina en 24 horas, que resulta útil para confirmar la sospecha clínica del déficit de la misma.

Entre otras técnicas para la identificación y cuantificación de la vitamina B1, se encuentra la cromatografía líquida de alta resolución (CLAR), utilizándose un cromatógrafo líquido Merck (Hitachi con detector UV-Vis L-4250 Merck, Hitachi), con inyector Rheodyne 7125 y una columna RP-18.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarado Marcelo X, Rodríguez Morera J, Martín Fernández X, Juanós Iborra M. Acidosis láctica por déficit de tiamina. *Med clín (Ed impr)*. dic. 2012; 139(13):604-604. BD IBECS
2. Boubakri H, Poutaraud A, Ali Wahab M, Clayeux C, Baltenweck-Guyot R, Steyer D, et al. Thiamine modulates metabolism of the phenylpropanoid pathway leading to enhanced resistance to *Plasmopara viticola* in grapevine. *BMC Plant Biol*. 2013; 13: 31. PMID: PMC3599452
3. Cho J, Seo Y, Yim T, Lee H. Effect of Nanoencapsulated Vitamin B1 Derivative on Inhibition of Both Mycelial Growth and Spore Germination of *Fusarium oxysporum* f. sp. Raphani. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2013, Feb 21[cited September 6, 2013]; 14(2): 4283-4297. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23947241&lang=es&site=ehost-live>
4. Du Q, Wang H, Xie J. Thiamin (Vitamin B1) Biosynthesis and Regulation: A Rich Source of Antimicrobial Drug Targets? *Int J Biol Sci*. 2011; 7(1): 41-52. PMID: PMC3020362
5. Gangolf M, Czerniecki J, Radermecker M, Detry O, Nisolle M, Jouan C, et al. Thiamine Status in Humans and Content of Phosphorylated Thiamine Derivatives in Biopsies and Cultured Cells. *PLoS One*. 2010; 5(10): e13616. PMID: PMC2963613

6. García-Ávila M, Florea D, Millán E, Sáez L, Molina J, Galvez A, et al. Valoración del estatus de tiamina en un colectivo andaluz y su relación con otros parámetros. *Ars pharm.* jul. 2010; 51(supl.3):803-809. BD IBECS
7. González Gay OT, Sordo Martínez L, Canal Reyes LJ, Francis Turner L, Vázquez Bandera E. Estabilidad del producto farmacéutico Compvit-B⁰ inyectable. *Rev. Cubana Farm [Internet]*. 2011[citado 14 jul 2012]. 45(4): 505-514. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v45n4/far05411.pdf>
8. Huang Z, Srinivasan S, Zhang J, Chen K, Li Y, Wei Li, et al. Discovering Thiamine Transporters as Targets of Chloroquine Using a Novel Functional Genomics Strategy. *PLoS Genet.* 2012 November; 8(11): e1003083. PMID: PMC3510038
9. Huang H, Chen H, Gibson GE. Thiamine and oxidants interact to modify cellular calcium stores *Neurochem Res.* 2010 December; 35(12): 2107–2116. PMID: PMC3085841
10. Müller IB, Bergmann B, Groves MR, Couto I, Amaral L, Begley TP, et al. The Vitamin B1 Metabolism of *Staphylococcus aureus* is controlled at Enzymatic and Transcriptional Levels. *PLoS One.* 2009; 4(11): e7656. PMID: PMC2766623
11. Pourcel L, Moulin M, Fitzpatrick T. Examining strategies to facilitate vitamin B1 biofortification of plants by genetic engineering. *Frontiers in Plant Science [Internet]*. 2013, May 29[cited September 6, 2013]; 4160. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23947241&lang=es&site=ehost-live>
12. Rapala-Kozik M, Wolak N, Kujda M, Banas AK. The upregulation of thiamine (vitamin B1) biosynthesis in *Arabidopsis thaliana* seedlings under salt and osmotic stress conditions is mediated by abscisic acid at the early stages of this stress response. *BMC Plant Biol.* 2012; 12: 2. PMID: PMC3261115
13. Shibata K, Fukuwatari T. The body vitamin B1 levels of rats fed a diet containing the minimum requirement of vitamin B1 is reduced by exercise. *Journal Of Nutritional Science And Vitaminology [Internet]*. 2013[cited September 6, 2013]; 59(2): 87-92. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23947241&lang=es&site=ehost-live>
14. Shibata K, Shimizu A, Fukuwatari T. Vitamin B1 Deficiency Does not Affect the Liver Concentrations of the Other Seven Kinds of B-Group Vitamins in Rats. *Nutrition and Metabolic Insights [Internet]*. 2013, Apr 16[cited September 6, 2013]; 61-10. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23947241&lang=es&site=ehost-live>

15. Smithline HA, Donnino M, Greenblatt DJ. Pharmacokinetics of high-dose oral thiamine hydrochloride in healthy subjects. *BMC Clin Pharmacol*. 2012; 12: 4. PMID: PMC3293077
16. Takahashi T, Omi K, Togashi N, Saito H, Kiribayashi N, Kubota I, et al. Case report: a case in which vitamin B1 was effective for treatment of shoshin beriberi and Wernicke's encephalopathy. *Nihon Naika Gakkai Zasshi. Journal Japanese Society Internal Medicine [Internet]*. 2013, July 10[cited September 6, 2013]; 102(7): 1790-1793. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23947241&lang=es&site=ehost-live>
17. Ventura A, Mafe MC, Bourguet M, Tornero C. Encefalopatía de Wernicke secundaria a hipertiroidismo e ingesta de productos ricos en tiaminasas. *Neurología (Barc ed. impr.)*. Mayo 2013; 28(4): 257-259. BD IBECs
18. Yoshida M, Hishiyama T, Ogawara M, Fuse K, Mori M, Taniguchi M, et al. A novel method for determining vitamin B1 in a wide variety of foodstuffs with or without polyphenols. *Food Chemistry [Internet]*. 2012, Dec 15[cited September 6, 2013]; 135(4): 2387-2392. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23947241&lang=es&site=ehost-live>
19. Zastre J, Hanberry B, Sweet R, McGinnis A, Venuti K, Govindarajan R, et al. Up-regulation of vitamin B1 homeostasis genes in breast cancer. *The Journal of Nutritional Biochemistry [Internet]*. 2013, Sep [cited September 6, 2013]; 24(9): 1616-1624. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23947241&lang=es&site=ehost-live>

Recibido: 27 de junio de 2013

Aprobado: 6 de septiembre de 2013

Dra. Lizet de la C. Fernández Falcón. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba. Email: lizet@infosol.gtm.sld.cu