

Vitamina B₂ (riboflavina)

Constituye el factor termo-estable del complejo vitamínico B, extraído por C. Funk en 1912 del salvado de arroz, que demostró ser necesario para el crecimiento de la rata.

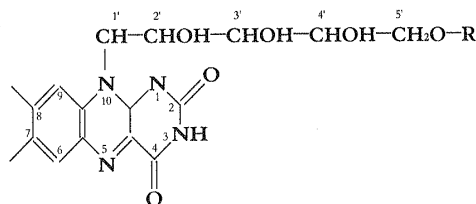
Su acción fue diferenciada de la vitamina B₁ por Emmett y Mc Kim en 1917 siendo sintetizada por Kahn y Karrer en 1935.

Los síntomas y signos clínicos de la deficiencia de riboflavina se hallan muy extendidos en países de Asia, Africa y América Latina.

Nomenclatura y formulas

Con la denominación de vitamina B₂ se identifica el compuesto que indica la figura XII, también denominado riboflavina o lactoflavina.

Se halla constituido por un ciclo bencénico sustituido y uno isoalloxazínico, unidos entre sí por dos átomos de nitrógeno, sobre uno de los cuales se fija un radical ribitilo. Es



I: R = H: Vit. B₂, Riboflavina, Lactoflavina
(7 - 8 di metil 10 - (1'D - ribitol) - iso alloxazina)

II: R = PO₃ H₂: Flavin-mono nucleótico (FMN)

III: R = Pirofosfato-ribosa-adenina:
Flavin-adenina-dinucleótido (FAD)

Fig. XII — Vit. B₂ y compuestos activos.

soluble en agua, de color amarillento y posee una fuerte fluorescencia que es máxima a un pH de 6-7.

En el organismo las formas activas de la riboflavina son: el flavin mono nucleótido (FMN) y el flavin adenina dinucleótido (FAD) grupos prostéticos activos de las flavoproteínas que intervienen en las oxidaciones biológicas y en el metabolismo de los aminoácidos.

Absorción y metabolismo

La riboflavina y el FMN se absorben en el duodeno, principalmente por un proceso activo en sitios específicos que no se saturan aún con cantidades elevadas de hasta 20 mg. La riboflavina libre es luego fosforilada en la mucosa intestinal.

Su concentración normal en suero es de 3.1-3.2 µg por 100 ml, en su mayor parte como FAD, pero más importante es su presencia en los eritrocitos, donde su concentración guarda relación con la cantidad ingerida.

Aunque la mayor parte de la riboflavina circula unida a la albúmina, se han evidenciado varias proteínas séricas con capacidad de transporte y que podrían tener importancia especial en embarazo y lactancia.

La riboflavina se almacena, aunque no en cantidades elevadas, en el riñón, intestino delgado e hígado; en éste, especialmente como FAD. Su velocidad de recambio es afectada por el nivel de la ingesta: en ratas, en condiciones fisiológicas normales su vida media es de dieciséis días, período que se acorta con dietas con alto contenido en riboflavina.

Al igual que todas las vitaminas hidrosolubles,

se excreta rápidamente por la orina, en su mayor parte en forma libre pero también se eliminan metabolitos que resultan de la ruptura del resto ribitilo, como la formilmetil e hidroxietil flavina.

También se encuentra en la orina lumicromo, compuesto que presenta fluorescencia azul en soluciones neutras.

La mayor parte de estos metabolitos han sido originados por acción de la microflora intestinal, pero la cantidad que ésta cataboliza representa sólo una pequeña proporción de la que se ingiere. En las heces también se elimina riboflavina libre de origen alimenticio, en proporción aproximada del 30% de la excreción urinaria.

Funciones nutricionales

La riboflavina participa activamente como coenzima (FAD, FMM) en el metabolismo energético, como aceptor y transportador de H sobre el N1 y el N5, y en el de las proteínas, formando parte de numerosos sistemas enzimáticos: oxidasas y dehidrogenasas.

Como FMN es constituyente de la enzima amarilla de Warburg, de la citocromo C reductasa y de la L-aminoácido dehidrogenasa.

Como FAD forma parte de: la glutatión reductasa presente en los eritrocitos, la glicino oxidasa, la monoamino oxidasa, la xantino-oxidasa, la D-aminoácido dehidrogenasa y la acil Co A dehidrogenasa, participando además en el metabolismo del triptófano.

En el fermento amarillo de Warburg, la coenzima FMN se halla unida a la apoproteína específica por sus extremos ácido y básico.

En cambio, en otras flavoproteínas (succinato dehidrogenasa, monoamino oxidasa) el FAD se une fuertemente por covalencia a la proteína, en una combinación que exige una previa digestión proteolítica para su liberación.

También interviene en el metabolismo de la vitamina B₆ y ácido fólico.

Antivitaminas

Se conocen varios antagonistas de síntesis de la riboflavina, el 6-7 dietil, el 6 cloro 7 etil y el 6 etil 7 cloro derivados, la d-araboflavina y la galactoflavina; esta última, en la cual el resto D-ribitilo es reemplazado por el D-dulcitol, es utilizada para provocar deficiencia experimental de riboflavina, en voluntarios.

Del miocardio humano se ha aislado la lixoflavina, que ejerce según los casos una actividad vitamínica o antivitaminica, sobre el desarrollo de ciertos microorganismos.

Causas y manifestaciones clínicas de la deficiencia

La deficiencia de riboflavina es aún prevalente en varias zonas del mundo, debido a que es aportada casi exclusivamente por alimentos animales.

Un estudio epidemiológico realizado en 1975, entre los niños de la población de bajo nivel socio-económico en Nueva York, reveló que un 11% de los mismos mostraban evidencias bioquímicas de deficiencia en riboflavina, atribuible a un consumo casi exclusivo de cereales y legumbres.

Los signos clínicos de la deficiencia -no muy graves- son más bien inespecíficos, y por lo general, se asocian a los de otros nutrientes, como la niacina o el hierro.

En los recién nacidos con hiperbilirrubinemia el tratamiento por fototerapia afecta los niveles de riboflavina produciendo su deficiencia. La deficiencia de riboflavina da origen al llamado síndrome orogenital u oro-óculo genital caracterizado por estomatitis angular, queilosis, dermatitis seborreica nasolabial, atrofia de la papilas linguales dermatosis escrotal, y alteraciones de la vascularización de la córnea.

Requerimientos

Las necesidades de riboflavina se han calculado tanto en relación con el metabolismo

proteínico como con el gasto energético. Para las dietas habituales los resultados obtenidos son similares con ambos procedimientos; sin embargo, por razones prácticas, se prefirió expresar los requerimientos en función de la ingesta energética.

Tal como en el caso de la tiamina, los métodos utilizados son los mismos empleados para evaluar el estado nutricional, principalmente el de excreción urinaria, relacionando los resultados obtenidos con la cantidad de riboflavina ingerida.

El punto crítico en la curva de excreción urinaria se obtiene con niveles de ingesta de 0.44 mg de riboflavina/1000 Kcal, por encima del cual se obtienen excreciones muy aumentadas por aumento de la ingesta. A aquella ingestión corresponde una excreción algo superior a los 50 µg; excreciones inferiores pueden, pues, considerarse como un estado de insaturación de los tejidos.

Por otra parte, en estudios epidemiológicos se puede comprobar que las manifestaciones clínicas de la deficiencia se presentaban en forma elevada con excreciones inferiores a 40 µg diarios.

En base a estas experiencias el grupo asesor de FAO/OMS, estableció como ingesta mínima la ya señalada de 0.44 mg por 1000 Kcal, que corregida por las diferencias individuales, llega a 0.55 mg de riboflavina por 1000 Kcal como ingesta recomendada.

El NRC por su parte, recomienda una ingesta de 0.6 mg por 1000 Kcal, esta relación no se modifica en los niños ni durante el embarazo y la lactancia, estados éstos en los cuales el mayor requerimiento energético asegura la mayor ingesta de vitamina que en ellos resulta necesaria.

Si bien, como se ha dicho, existe una estrecha relación entre vitamina B₂ y el metabolismo de las proteínas, bajo condiciones de equilibrio calórico y adecuación proteica en la dieta, no hay pruebas que indiquen la necesidad de modificar la ingesta recomendada para compensar posibles variaciones en la ingesta proteínica.

Fuentes alimenticias

Las principales fuentes de esta vitamina la constituyen la leche, huevos, hígado vacuno, carne de cerdo, pescados y hortalizas verdes. La leche de vaca contiene dos o tres veces más riboflavina que la leche humana (42 y 16 µg por 100 ml respectivamente).

A diferencia de otras vitaminas del grupo B la vitamina B₂ no se halla en cantidades elevadas en los cereales; además la mollienda elimina la mayor parte de la misma (fig. XIII).

La riboflavina resiste el calentamiento a 120°C durante 6 horas si se halla protegida de la luz en medio neutro, por lo cual los métodos comunes de preparación de los alimentos no afectan en grado importante su concentración: la carne asada o hervida retiene entre el 70% y 80% de su contenido inicial. En cambio la acción de la luz, en especial sobre la leche, puede producir pérdidas de importancia hasta de un 75% luego de tres horas y media de irradiación directa.

La destrucción máxima se produce a pH alcalino por acción de rayos de luz de 365 a 590 nm, que descomponen la riboflavina originando lumiflavina inactiva (N-metilflavina).

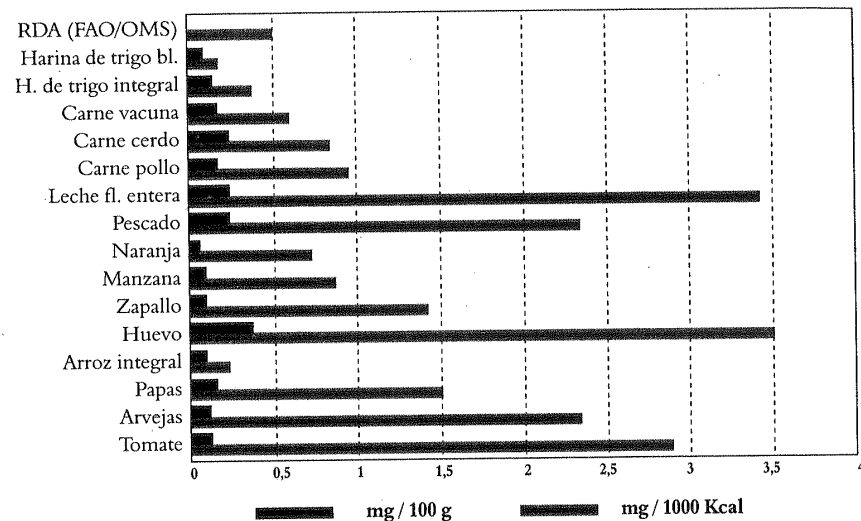
En alimentos enlatados se han encontrado pérdidas variables de riboflavina, así conservas de porotos mantenidas a 25°C por dos años acusan pérdidas de 27%, que alcanzan 97% en el caso de conservas de tomate.

En el precalentamiento previo al enlatado también se producen pérdidas importantes que llegan hasta el 60% en las arvejas.

La biodisponibilidad de la vitamina B₂ se ve influenciada por su capacidad de formar complejos con metales (Fe, Ca, Zn) o con moléculas orgánicas (caféina, niacina, ácido ascórbico); por ello las dosis farmacológicas de estos elementos o de tales compuestos puede producir los síntomas de deficiencia.

Las flavinas unidas covalentemente a las proteínas tisulares son poco utilizables como fuentes de esta vitamina.

CONTENIDO EN VITAMINA B₂ DE ALIMENTOS*



* Según Tablas INCAP

Figura XIII