



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DEFICIENCIA Y TOXICIDAD DE LA VITAMINA C

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

KAREN MORENO DE LA CRUZ

DIRECTORA: C.D. PATRICIA MARCELA LÓPEZ MORALES

MÉXICO D. F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres

Sabiendo que no hay forma de agradecer
el apoyo, comprensión y confianza
hasta hoy brindados, quiero que sientan
que el objetivo logrado también es suyo.
Por su esfuerzo, de hacer de mi una profesionista.
Ya que han hecho más ligero mi camino.
Por todos los detalles que me han brindado durante
mi vida y por hacer de mi lo que soy.
Gracias a ello he culminado uno de
mis más grandes anhelos.

A Francisco, Arturo y José Antonio
por su amistad sincera, apoyo y
gratos momentos.

A la **Dra. Gloria Hirose**,
por creer en mí y darme
la oportunidad de tener
una nueva experiencia en
mi vida, por sus consejos
y enseñanzas.

A mis hermanas

Por su ayuda y
comprensión en
todo momento.

A la Dra. Paty López

por sus enseñanzas
compartidas, tiempo,
dedicación y esmero.

A la Dra. Angéles Mondragón,

por su amistad, experiencias
compartidas, consejos y ayuda
en todo momento.

Y a todas aquellas
personas que hicieron
posible la realización de
este trabajo.

Indice

Introduccion

I. Nutrientes

II. Vitaminas

III. Vitamina C (acido ascorbico)

Absorcion

Funcion metabolica

Deficiencia de la vitamina C (Escorbuto)

Toxicidad de la vitamina C

IV. Enfoque estomatologico de alteraciones bucales por vitamina C

Deficiencia de la vitamina C

Toxicidad de la vitamina C

Importancia de la vitamina C

Conclusiones

Glosario

Bibliografia

Anexos

INTRODUCCIÓN

Desde tiempos ancestrales el escorbuto ha sido identificado por sus peculiares manifestaciones hemorrágicas, sin embargo, en años recientes, los médicos pocas veces piensan en esta enfermedad. En la actualidad, en las instituciones hospitalarias suele ser un hallazgo incidental durante los estudios radiológicos de “rutina”, que es cuando se pueden valorar hematomas subperiósticos y hasta veces calcificados, que en la mayor parte de los casos, indica una enfermedad en estadio avanzado.

Cuando eventualmente se identifica un enfermo con escorbuto, el interés que despierta en los clínicos los motiva a estudiar o actualizar sus conocimientos acerca de esta enfermedad; desafortunadamente pocas veces divulgan sus vivencias y esta experiencia queda circunscrita a los médicos que intervinieron en la atención del enfermo.

Es conveniente informar a la comunidad odontológica acerca del papel que desempeña la vitamina C tanto en su deficiencia como en su toxicidad en las diversas manifestaciones bucales que se aprecian asociadas a estos padecimientos.

Cabe destacar la importancia que ha adquirido recientemente el ácido ascórbico para investigaciones y experimentos para avances médicos que de una u otra forma van revolucionando cada día las expectativas a cerca de la vitamina C como tal. Por eso se considera de vital interés el conocer más sobre el ácido ascórbico desde un enfoque tanto estomatológico como general.

1. NUTRIENTES

El organismo del hombre está constituido básicamente por elementos como el oxígeno (64%), carbono (17%), hidrógeno (10%), nitrógeno (3%), azufre (2%) y fósforo (1%), conformando así el 97% del peso corporal en tanto que, el 3% restante lo conforman otros elementos químicos entre los que destacan: calcio, potasio, sodio, cloro, magnesio, hierro, yodo, flúor, cobre, zinc y cobalto. Estos elementos a su vez conforman complejas estructuras sintetizadas a partir de las sustancias químicas contenidas en los alimentos, las cuales reciben el nombre de nutrimentos, los cuales son usados por el hombre para obtener energía, sintetizar tejidos y regular funciones importantes para el organismo.¹

Hay seis clases de nutrimentos, de los cuales, el agua es el principal, pues sin éste no podemos sobrevivir, se puede decir que nuestro cuerpo necesita grandes cantidades de carbohidratos, grasas y proteínas; **(Figura 1)** por lo que se llaman *macronutrientes** y pequeñas cantidades de minerales y vitaminas por lo que son llamados *micronutrientes**.

En el caso de las vitaminas, son llamados *micronutrientes reguladores* por el importante papel que desempeñan en la regulación de los procesos metabólicos y porque se requieren en cantidades menores a 100 mg. por día en la dieta. El requerimiento diario de una vitamina se define como la

¹ Vega Franco, Leopoldo. Alimentación y Nutrición en la Infancia. Editor Francisco Méndez Cervantes, México, 1995, pp 29-30

* consultar Glosario

cantidad necesaria para evitar síntomas de deficiencia.² Un aporte deficiente de micronutrientes afecta de manera muy severa el desarrollo biológico e incluso social del individuo.

Figura 1. Diversos alimentos con importante valor nutrimental



El cuerpo humano necesita de diferentes nutrimentos en cantidades específicas para un mejor desarrollo.

Tomado de Smolin pág. 245

Los nutrientes tienen en general tres importantes funciones³ en nuestro cuerpo:

✚ Fungir como energía para funciones celulares y contracciones musculares.

² Esquivel Hernández, Rosa I; Martínez Correa, Silvia M; Martínez Correa, José L. Nutrición y Salud. Editorial El Manual Moderno, 2ª edición, México, 2005, pp 46

³ Insel, Paul M ; Elaine, Turner R. Nutrition. Editorial Jone and Bartlett, 2a. edición, Boston, 2002, pp 13

- + Son importantes para la estructura de huesos, músculos y todas las células.
- + Algunos nutrimentos ayudan a regular procesos en el cuerpo tales como presión sanguínea, producción de energía y regulación de la temperatura.

2. VITAMINAS

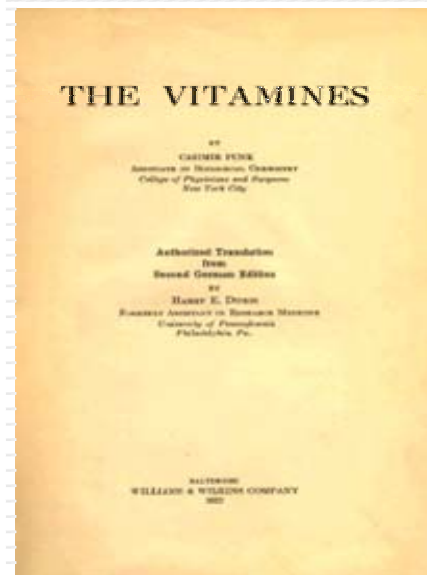
El término vitamina (**Figura 2**) lo introdujo el bioquímico polaco Casimir Funk⁴ en 1912, en la Gran Bretaña, quién descubrió el factor anti-beriberi. Las vitaminas* son componentes orgánicos muy importantes en el organismo humano necesarios en pequeñas cantidades pues regulan funciones vitales para un mejor crecimiento, desarrollo y reproducción. Intervienen en la formación de epitelio y regulan procesos tales como, la producción de energía, coagulación y calcificación en el cuerpo humano. Aunque las vitaminas no proveen energía, ayudan en las reacciones químicas que producen energía para un mejor funcionamiento de carbohidratos, grasas, proteínas y alcohol. Se encuentran en pequeñas cantidades tanto en alimentos de origen animal como vegetal. Inicialmente las vitaminas fueron llamadas alfabéticamente de acuerdo al orden en el cuál fueron identificadas: A, B, C, D y E. En el caso de las vitaminas B, se encontraron diferentes sustancias y se ordenaron por números respectivamente.⁵

⁴ Smolin, Lori A; Grosvenor, Mary B. Nutrition Science and Applications. Editorial Saunders College, 3a edición, USA, 2000, pp 244-245

⁵ Ib

* consultar Glosario

Figura 2. Portada del libro “Las Vitaminas”



Casimir Funk autor de una de las primeras publicaciones sobre vitaminas.

Tomado de www.nutriweb.org.br/n0201/escorbuto.jpg

De acuerdo a su solubilidad en agua o en grasas, las vitaminas son clasificadas en hidrosolubles o liposolubles. Dentro de las liposolubles* encontramos a las vitaminas A, D, E y K. **(Figura 3)** Y en el grupo correspondiente a las hidrosolubles* están las vitamina C y la vitamina B con sus ocho tipos: tiamina (B₁), riboflavina (B₂), niacina (B₃), piridoxina (B₆), cianocobalamina (B₁₂), **(Figura 4)**, ácido fólico, ácido pantoténico y biotina*. Todas las vitaminas hidrosolubles a excepción de la cianocobalamina* (vitamina B₁₂) se encuentran en legumbres, vegetales de hojas verdes y la levadura.

* consultar Glosario

Por lo general, las células del cuerpo no pueden sintetizar estos compuestos tan importantes para su funcionamiento, constituyendo la dieta su fuente fundamental. Sin embargo, se ha originado una fuerte tendencia a exagerar el consumo de estos nutrimentos a través de suplementos, **(Figura 5)** por lo cual la Asociación Americana de Dietética, la Academia Nacional de Ciencias, el Consejo Nacional de Investigación y otras prestigiosas Sociedades Médicas Estadounidenses advierten que una dieta variada y equilibrada proporciona las vitaminas y iones que requiere el organismo, y nunca es sustituible por una cantidad de píldoras.⁶

Figura 5. Dosificación irracional de vitaminas



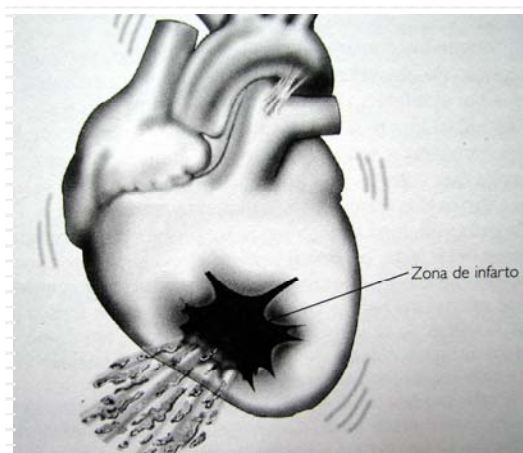
**Los suplementos no son tan efectivos
como una buena dieta balanceada.**

Tomado de el tiempo.terra.com.co/.../IMAGEN-2127713-0

⁶ Esquivel Op. cit, pp 48

Hasta hace poco se pensaba que el aporte de vitaminas era fundamental para prevenir las enfermedades carenciales, actualmente se sabe que las vitaminas desempeñan un papel importante en la prevención de enfermedades, como las cardiovasculares y el cáncer, así como el retraso del envejecimiento. Por ejemplo, las vitaminas C y E por su acción antioxidante neutralizan los radicales libres de la célula y alejan la posibilidad del cáncer e infarto.⁷ **(Figura 6 a y 6 b)**

Figura 6 a. Ejemplo de enfermedad cardiovascular



La vitamina C, posee una acción antioxidante y protege contra el riesgo de infarto al miocardio.

Tomado de Aguilar pág. 38

Las pérdidas de vitaminas se inician desde la recolección de los alimentos, y continúa durante el almacenamiento, cocción y preparación de los platillos. Por eso con el fin de conservar el valor vitamínico de los alimentos es necesario seleccionar alimentos frescos y maduros, **(Figura 7)** conservarlos

⁷ Ib

en refrigeración y evitar el almacenamiento prolongado, así como tiempos largos de cocción.⁸

Figura 6 b. Propensión y riesgo de infarto



Una dieta inadecuada aumenta los Riesgos de sufrir un infarto.

Tomado de Aguilar pág. 43

Figura 7. Alimentos con alto contenido de vitaminas



Las legumbres y vegetales de hojas verdes constituyen una fuente de vitaminas hidrosolubles.

Tomado de [www.pronat.com.mx/imagenes/ Articulos/acerola2.jpg](http://www.pronat.com.mx/imagenes/Articulos/acerola2.jpg)

⁸ Ib

3. VITAMINA C (ácido ascórbico)

En términos químicos la vitamina C es conocida como ácido ascórbico* o ascorbato*, el cuál fue identificado alrededor de los años 30's.¹ El factor antiescorbútico fue aislado en 1928 por Szent-Gyorgyi, **(Figura 8)** quién lo encontró de manera fisiológica en tejido suprarrenal así como de manera natural en naranjas y col, y lo denominó ácido hexurónico. En 1932 el mismo autor junto con C.Glenn King demostraron que el ácido hexurónico era la vitamina C.²

Figura 8. Albert Szent-Gyorgyi



Descubridor y aislador del factor antiescorbuto (ácido ascórbico).

Tomado de www.nutriweb.org.br/n0201/escorbuto.jpg

⁹ Goodhart, Robert S; Maurice, ES. Modern Nutrition in Health and Disease. Editorial Lea and Febiger, 5a. edición, USA, 1976, pp 245

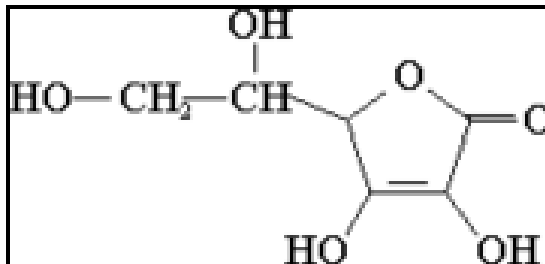
¹⁰ Mahan, Katherine L. Nutrición y Dietoterapia. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, 8ª edición, México, 1995, pp 100

* consultar Glosario

El ácido ascórbico es una sustancia de naturaleza orgánica, relativamente simple, que la mayoría de las plantas y animales superiores elaboran en abundancia, y que desempeña un papel importante en el metabolismo general de los organismos. Algunas especies animales son incapaces de sintetizar esta vitamina, entre ellos el hombre, debido a que carece de la enzima gulonolactona oxidasa; por lo que se debe adquirir a través de la dieta.

La estructura química de la vitamina C, (**Figura 9**) o ácido L-ascórbico es muy similar a la de los azúcares; se deriva de los carbohidratos y se sintetiza a partir del UDP-glucurónico libre, pues se obtiene a partir de la glucosa o galactosa.³

Figura 9. Fórmula estructural del ácido ascórbico



Fórmula molecular:	C₆H₈O₆
Masa molecular:	176.1
Temperatura de fusión:	190-192°C.
Otros datos:	Forma cristales, posee un sabor ácido característico, se disuelve rápidamente en agua y etanol, pero es insoluble en cloroformo y éter. Una solución acuosa del 5% tiene un pH de 2.2-2.5. Se oxida fácilmente en presencia de la luz y del aire.

Tomado de http://es.wikipedia.org/wiki/Vitamina_C

¹¹ Esquivel Op. cit, pp 50

El ácido ascórbico se oxida rápida y fácilmente, siendo acelerada la oxidación por el calor, luz, enzimas oxidativas y aún pequeñas cantidades de cobre y hierro. Se conserva en soluciones ácidas a temperaturas bajas.⁴

Debido a sus propiedades oxirreductoras, participa en las cadenas del metabolismo que realizan reacciones de oxidación o reducción. El ácido ascórbico es necesario para la síntesis normal de fibras de colágena y mucopolisacáridos* del tejido conjuntivo en huesos y dientes, así como de la sustancia intercelular de los capilares. También actúa sobre los epitelios, manteniendo su integridad. Debido a sus reacciones bioquímicas, permite la síntesis en el mantenimiento del tejido conectivo, actúa como antioxidante, ayuda al buen funcionamiento del sistema inmune y a la correcta absorción de hierro.

La vitamina C se puede almacenar de tres hasta cuatro meses, se absorbe con facilidad en el intestino, se encuentra en vegetales verdes y frutas (como las fresas, la guayaba y los cítricos, entre otros.) **(Figura 10)**

La vitamina C se acumula sobre todo, en tejidos de metabolismo muy activo y cuando están saturados, el sobrante se desecha por la orina (se produce ácido oxálico).⁵

¹² Martínez y Martínez R. Salud del niño y del Adolescente. Editorial Salvat, 2ª edición, México, 1989, pp 558

¹³ García Rollan, Mariano. Alimentación Humana. Errores y sus consecuencias. Ediciones Mundi-Prensa, Madrid, 1990, pp 150

* consultar Glosario

Figura 10. Nutrientes ricos en vitamina C



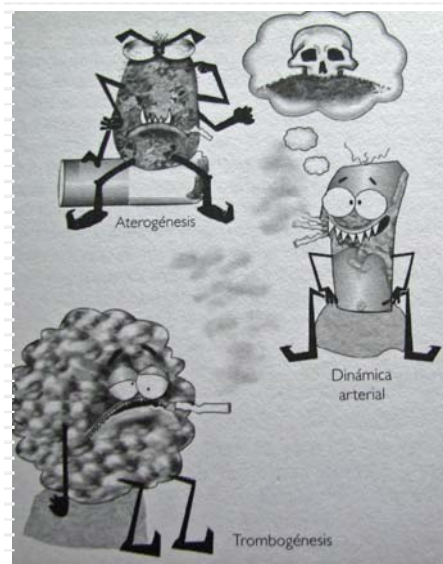
Una dieta que incluya frutas como el kiwi, naranja o fresa es esencial para un adecuado funcionamiento metabólico.

Tomado de www.gastronomiavasca.net/.../609/Vitamina_C.jpg

El contenido de vitamina C de los tejidos es menor en los ancianos y en los fumadores, las concentraciones de ácido ascórbico en el suero y en los leucocitos son más bajas que en los no fumadores, probablemente por un aumento en el catabolismo de la vitamina C, a consecuencia del estrés oxidativo provocado por el tabaco. Se ha comprobado que en los fumadores, **(Figura 11)** las cantidades circulantes de ácido dehidroascórbico son mayores que en los no fumadores. Por lo tanto este grupo de población necesita cantidades mayores de vitamina C para mantener el mismo estado nutricional que los no fumadores. Se ha estimado que las necesidades adicionales para obtener un adecuado nivel de ácido ascórbico serían de 35

mg. extras; es decir, aproximadamente 125 mg/día para los hombres y 110 mg/día para las mujeres fumadoras. Los fumadores pasivos también presentan niveles plasmáticos de ácido ascórbico menores a los no fumadores, con valores intermedios entre los fumadores activos y los no fumadores. Actualmente, no existen datos suficientes como para estimar las necesidades en este grupo, por lo que se aconseja que aquellas personas expuestas regularmente al humo del tabaco procuren asegurarse una ingesta de vitamina C que cubra las recomendaciones diarias en la dieta.⁶ La vitamina C es interferida por los anticonceptivos y las bebidas alcohólicas.

Figura 11. Fumadores activos



El hábito de fumar tabaco, disminuye las concentraciones de ácido ascórbico en suero y en leucocitos.

Tomado de Aguilar pág. 69

¹⁴ López, Laura Beatriz; Suárez, Marta M. y cols. Fundamentos de Nutrición Normal. Editorial El Ateneo, Argentina, 2002, pp 230

Muchos vegetales, como la calabaza, pepino, melón, zanahoria, manzana, tomate, tienen en sus células un enzima llamado *ascórbico-oxidasa* que se libera cuando el vegetal se corta, o se desmenuza, pues es, en ese momento en el cual se pone en contacto con la vitamina y la oxida en poco tiempo. La vitamina C además de su función ya conocida como cofactor enzimático, tiene también efectos sobre la regulación de la expresión génica de proteínas específicas. Estos efectos pueden ser a diferentes niveles desde el transcripcional* hasta el traduccional*. De la mayoría, no se conocen los mecanismos responsables de dicha regulación, por lo que se abre una nueva área para futuras investigaciones, las cuales pueden, en un momento dado, tener grandes implicaciones prácticas en el área de la nutrición y la salud, así como también un gran potencial de aplicaciones a la resolución de problemas metabólicos y moleculares específicos.⁷

3.1 Absorción

Existe un transporte activo de vitamina en la membrana del borde en “cepillo” de la mucosa intestinal. Tanto el ascorbato* como el dehidroascorbato* se absorben a través de la mucosa bucal por procesos pasivos mediados por un transportador.⁸ El ácido ascórbico se absorbe en el intestino delgado mediante un proceso activo dependiente del sodio. La forma oxidada de la vitamina, el ácido dehidroascórbico*, posee una mayor permeabilidad a las

¹⁵ Rodríguez Meléndez, Rocío. Importancia de las Vitaminas hidrosolubles como factores reguladores de la expresión génica. Rev Invest Clin 2002;54(1):77-83

¹⁶ Gibney, Michael J; Hester, Voster H; y Frans, Kok J. Introducción a la Nutrición Humana. Editorial Acribia, España, 2002, pp 186

* consultar Glosario

membranas celulares; después de entrar a las células intestinales, mediada por un transportador, seguida por la reducción a ascorbato antes de su transporte a través de la membrana basolateral.⁹ El intestino del ser humano muestra una notable capacidad para absorber el ácido ascórbico; alrededor de 50% de una carga de 600 mg. suelen ser absorbidos de 60 a 120 minutos después de haber sido ingeridos.¹⁰ Cuando se ingieren cantidades bajas, la absorción es casi completa; dentro de las cantidades habituales de ingesta, es decir, de 30 a 60 mg. se absorbe del 80 al 90%. Cuando aumenta la ingesta, la absorción disminuye y se ha calculado que la biodisponibilidad* es de 73% cuando se consumen dosis de 500 mg. y de 49% cuando se consumen dosis de 1.250 mg. en forma de suplementos.

Alrededor del 70% del ascorbato sanguíneo se encuentra en plasma y en los eritrocitos. El resto se encuentra en los glóbulos blancos que tienen una especial habilidad para concentrarlo. Tanto el ascorbato como el dehidroascorbato* circulan en disolución libre y también unidos a la albúmina. Aproximadamente el 5% de la vitamina C del plasma es normalmente dehidroascorbato. Ambos vitámeros son transportados al interior de las células por el transportador de glucosa y las concentraciones de glucosa del orden de las que se observan en la hiperglucemia diabética* pueden inhibir significativamente la captación de ascorbato.¹¹

El ácido ascórbico circula en plasma sin unirse a proteínas y es transportado a los tejidos, principalmente a las glándulas suprarrenales y la

¹⁷ Ib

¹⁸ Vega Op. cit, pp 64

¹⁹ Gibney Op. cit.

* consultar Glosario

hipófisis, y en menor importancia en riñones, hígado y bazo donde se acumula. En hombres adultos que mantienen ingestas diarias de alrededor de 80 mg. los depósitos corporales se han evaluado en 1.5 gr. y se estima que pueden llegar a un máximo de 3 gr. con consumos superiores a 200 mg/día.

El ácido ascórbico es catabolizado inicialmente a ácido dehidroascórbico, el que se hidroliza a dicetogulonato*, metabolito que se descompone en una gran variedad de compuestos, que se eliminan por la orina, de los cuales el principal es el ácido oxálico. Cuando se ingieren dosis muy elevadas de la vitamina C, el ácido ascórbico se excreta sin ser degradado.¹²

3.2 Función metabólica

La vitamina C es esencial para la síntesis de neurotransmisores*, hormonas y proteínas vitales de la estructura del tejido conectivo y como antioxidante.

Actividad coenzimática

La vitamina C participa de forma importante en la hidroxilación de la prolina* para formar hidroxiprolina al igual que la lisina, aminoácidos en la síntesis de colágeno, proteína que forma la base principal de todo el tejido conectivo en el cuerpo. Al igual que en la síntesis de otros componentes celulares dentro

²⁰ López Op. cit, pp 228

* consultar Glosario

de los cuales se incluyen a los neurotransmisores, hormonas tiroidea y esteroidea y ácidos biliares. Si se examina la función del ascorbato en el metabolismo del colágeno encontramos que en una variedad de tipos celulares la vitamina C provoca un incremento de la transcripción, traducción y estabilidad del ARN mensajero (ARNm) del procolágeno.¹³

La colágena es la proteína más abundante en nuestro cuerpo y es la responsable de la integridad de la estructura celular en todos los tejidos fibrosos de piel, huesos, tendones, cartílago y dientes. Además de que es la sustancia intermedia que proporciona soporte a la estructura de los músculos, vasos, huesos y cartílagos actuando como forma de relleno entre las células y las mantiene unidas; también en la síntesis de la matriz orgánica de los dientes (dentina) y de los huesos (osteína*).¹⁴

La vitamina C interviene en muchas otras funciones como son el metabolismo de algunos aminoácidos* (triptófano, tirosina, etc.), reducción del citocromo* C (catalizador de la respiración celular), metabolismo del hierro (reducción de iones férricos a ferrosos, absorción y transporte a los órganos), metabolismo del ácido fólico y del cobre, prevención de la formación de nitrosaminas* (cancerígenas) en el aparato digestivo, regulación de la resistencia de los vasos capilares, etc. Al parecer, interviene en la síntesis de hormonas suprarrenales relacionadas con el estrés; en caso

²¹ Tuero Basabe, Beatriz. Funciones de la vitamina C en el metabolismo del colágeno. Rev Cubana de Aliment Nutr 2000;14;1:46-54 en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ali/vol14_1_00/ali07100.pdf

²² García Op. cit.

* consultar Glosario

de fiebre o agresiones, la vitamina desaparece pronto de los tejidos.¹⁵ El ácido ascórbico tiene múltiples funciones como coenzima. Su capacidad para liberar y captar hidrógeno le confiere un papel esencial en el metabolismo. También es buen estimulante en la absorción de hierro y participa en la cicatrización de heridas, fracturas, hematomas y hemorragias puntiformes y gingivales. Y por tanto reduce el riesgo de infecciones. Reduce el hierro férrico a ferroso para facilitar su absorción en el intestino. Promueve la resistencia a infecciones mediante la actividad inmunológica de los leucocitos, la producción de interferón, el proceso de la reacción inflamatoria o la integridad de las mucosas.¹⁶ Además de que la vitamina C también participa en la hidroxilación de la dopamina a noradrenalina y en la biosíntesis de carnitina*.

Actividad Antioxidante

La vitamina C es antioxidante porque protege contra daño oxidativo, por reactivación de moléculas de oxígeno al sistema inmune. Actúa como antioxidante captando radicales libres, con el superóxido y un protón, dando como resultado peróxido de hidrógeno o con el radical hidroxilo produciendo agua.¹⁷

La vitamina C es necesaria para la formación de osteoblastos y para la hematopoyesis. De igual forma interviene en la formación de colágeno

²³ Ib

²⁴ Mahan Op. cit, pp 101

²⁵ Gibney Op. cit, pp 187

* consultar Glosario

celular. La vitamina C reduce el riesgo de enfermedades crónicas así como enfermedades del corazón y ciertas formas de cáncer y cataratas;¹⁸ actuando como pro-oxidante por convertir el hierro y el cobre a formas reducidas que puedan generar radicales libres. También participa como reductor en los procesos de oxidación y reducción tisular. Participa en la oxidación de la fenilalanina y tirosina y como donante de electrones o agente reductor en la reducción del hierro férrico a ferroso y en la reducción del ácido fólico a tetrahidrofólico.¹⁹

El ácido ascórbico de igual forma participa en la reducción de radicales como el superóxido y otros reactivos oxidantes que pueden provocar lesión al ADN o a las lipoproteínas de baja intensidad, y también se ha propuesto que el ácido ascórbico participa en la regeneración de la vitamina E, después de que ésta interactúa con un radical libre.²⁰

3.3 Deficiencia de la vitamina C

La enfermedad clásica y consecuente causada por una carencia grave o aporte nulo de vitamina C al organismo humano por un tiempo prolongado de 4 a 7 meses, es conocida como: Escorbuto.²¹

El término escorbuto proviene del italiano *scorbutico*, que significa

²⁶ Insel Op. cit, pp 390

²⁷ López Op. cit, pp 227

²⁸ Ib pp 228

²⁹ Martínez y Martínez Op. cit.

persona irritable, neurótica, malhumorada, quejumbrosa, maniática.²² El escorbuto es una enfermedad muy antigua, descrita por primera vez por los egipcios en el papiro de Ebers en el año 1500 A. de C.²³

Durante las cruzadas, fue una plaga muy común entre los exploradores y viajeros de los siglos XIV y XV, ya que hasta un 90% de la expedición moría de escorbuto.²⁴

En 1593 Richard Hawkins observó que cuando los marineros británicos con escorbuto consumían naranjas y limones, la enfermedad disminuía.²⁵ Debido a esto desde el siglo XVI se sospechó una etiología nutricional pues se vio que la enfermedad se podía evitar con la ingestión de limones y naranjas.²⁶

Santana²⁷ refiere que el médico escocés, James Lind, tuvo la oportunidad de observar en 1746 y 1747, cómo se desarrollaba con violencia el escorbuto, durante 2 travesías que realizó a bordo del buque Salisbury, las cuales duraron 10 y 11 semanas cada una. Lind, en uno de sus viajes, comenzó los experimentos cuyos resultados sentaron las pautas para la profilaxis y el tratamiento de esa enfermedad carencial. El 20 de mayo de 1747 recibió a 12 personas enfermas con escorbuto a bordo del

³⁰ Gibney Op. cit, pp 188

³¹ Feldman, Elaine B. Principios de Nutrición Clínica. Editorial El Manual Moderno, México, 1988, pp 377

³² Gibney Op. cit, pp 184-185

³³ Goodhart Op. cit, pp 245

³⁴ Feldman Op. cit.

³⁵ Santana Gómez, José Luis. James Lind, vencedor del escorbuto. Revista Cubana de Medicina General Integral 1995 en: www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol11_3_95/mgi11395.htm

Salisbury²⁸, 12 enfermos de escorbuto, “...todos tenían las encías podridas, manchas en la piel, laxitud y debilidad de las rodillas y tuvieron la misma dieta...”

En el libro que publicó James Lind en 1753²⁹: “*Tratado sobre la naturaleza, las causas y la curación del escorbuto*”, recalcó que estos experimentos eran una prueba auténtica y notable de la efectividad de los jugos cítricos contra esta enfermedad.³⁰ Pero no fue sino hasta 1757 cuando pudo demostrar que tanto el jugo de naranja como el de limón efectivamente eran protectores para no padecer la enfermedad.³¹

El escorbuto infantil apareció como una nueva enfermedad a finales del siglo XIX. Thomas Barlow describió los signos clásicos y patológicos en el escorbuto infantil en 1883. En 1914, Alfred Hess estableció, que la pasteurización reduce el valor antiescorbútico de la leche y recomendó la suplementación de frutas frescas y jugos de vegetales para prevenir el escorbuto.³²

El escorbuto se presenta en ambos sexos, siendo su mayor incidencia entre los niños de 6 a 24 meses. Son determinantes en su aparición los hábitos alimentarios como el ingerir en biberón exclusivamente y por varios meses atoles³³ y fórmulas lácteas sometidas al calor y leche procesada de

³⁶ Bartholomew, M. James Lind's Treatise of the Scurvy (1753). Postgrad Med J 2002;78:695-696

³⁷ Ib

³⁸ Santana Art. cit.

³⁹ Gibney Op. cit.

⁴⁰ Rajakumar, Kumaravel. Infantile Scurvy. Pediatrics 2001;108(4):76-79

⁴¹ Martínez y Martínez Op. cit.

marcas de calidad inferior. El calor frecuentemente destruye la vitamina C al procesar la leche. A las buenas marcas de leche procesada se les fortifica con vitamina C para evitar el escorbuto.³⁴

Aunque actualmente la enfermedad no es muy común, se han realizado encuestas alimentarias³⁵ en lugares de Asia, América y África que indican que la gran mayoría de su población consumen menos cantidad de vitamina C de la que se considera esencial. Quedando más susceptibles las poblaciones con pobreza extrema, soldados y personas en los campos de refugiados, durante hambrunas y personas que se encuentran confinadas en cárceles.

3.3.1 Fisiopatología

Dentro de los daños más importantes, cuando existe una disminución o pérdida de las funciones del ácido ascórbico, se ve alterada la hidroxilación de la prolina para formar hidroxiprolina, dando como resultado una formación defectuosa de colágena en las membranas basales capilares así como también hay defectos de lisina hidroxilasa y precursores de catecolaminas* y otras sustancias vasoactivas y neurotrópicas, lo que hace que los vasos sanguíneos, particularmente los capilares, carezcan de solidez y se vuelvan frágiles por lo que sangran y sufren hemorragias en diversos sitios. La carencia moderada de vitamina C puede incidir en una cicatrización

⁴² <http://www.fao.org/documents/show>

⁴³ Ib

* consultar Glosario

pobre de las heridas. **(Figura 12)** La enfermedad cursa con malestar y decaimiento general y a veces con cambios en la personalidad y de la capacidad psicomotora y un descenso del nivel de alerta general. Los efectos del comportamiento se debe a una alteración de la síntesis de catecolaminas neurotransmisoras, como consecuencia de la baja capacidad de la dopamina B-hidroxilasa.

Figura 12. Manifestaciones dermatológicas y su relación con la vitamina C



Una baja ingesta de ácido ascórbico impide la cicatrización en las heridas, fomentando la formación de cicatrices queloides.

Tomado de [www.viajartranquilo.com/ images/PIC-queloides.jpg](http://www.viajartranquilo.com/images/PIC-queloides.jpg)

El agotamiento de la carnitina* del músculo, debido a la alteración de la actividad de la trimetil-lisina y la butirotetrahidroxi-lisina hidroxilasas puede explicar la laxitud y astenia que precede a los signos clínicos del escorbuto.

* consultar Glosario

3.3.2 Diagnóstico

Debemos hacer el diagnóstico con base en antecedentes y el cuadro clínico.

- ⓐ Es de vital importancia conocer los hábitos alimenticios del paciente.
- ⓐ Mediante la observación de los primeros síntomas, es decir, fatiga, sangrado en encías y moretones en la piel.
- ⓐ En ocasiones, los dolores en articulaciones se confunden con artritis, y los sangrados en encías con gingivitis. Por ello, se requiere un análisis de sangre a niveles plasmáticos o leucocitos, para detectar los niveles de vitamina C.

La deficiencia de vitamina C en el niño adquiere ciertas particularidades. Dentro de las principales se encuentran la irritabilidad y la pseudoparálisis que es generada en este caso por el dolor y flacidez de las extremidades, generalmente en las inferiores, éstas se dan muy comúnmente en los lactantes.³⁶ **(Figura 13)**

Los niños que son afectados con el padecimiento se encuentran con las piernas flexionadas sobre sus rodillas y éstas se encuentran rotadas externamente, con una flexión moderada de la articulación coxo-femoral, se le llama posición en “rana”.^{37,38} **(Figura 14)**

⁴⁴ Vega Op. cit, pp 191

⁴⁵ Vega Franco, Leopoldo; Falcó Fernando; Pérez, Gabriela. Escorbuto: Enfermedad aún presente. A propósito de un caso. Revista Mexicana de Pediatría 1994;61(5):234-237

⁴⁶ Vega Op. cit.

Figura 13. Posición en “rana”



**Posición adoptada en un lactante con
escorbuto en etapa avanzada**

Tomado de Vega pág. 236

La presencia de “rosario-costal” (**Figura 15**) es bastante notoria, pero se aprecia muchas veces mejor al palpar la cara anterior del tórax lo que dificulta la respiración.³⁹

⁴⁷ Ib

Figura 14. Posición en “rana”



**Radiografías de tórax y articulación
coxofemoral de un bebé de 10 meses que
muestra las características del escorbuto.**

Tomado de
www.facmed.unam.mx/deptos/familiar/atfm95/6.jpg

Figura 15. Radiografía de clavícula y brazo



**Radiográficamente se puede apreciar la presencia de
“rosario-costal” en la enfermedad de escorbuto en un infante.**

Tomado de www.slarp.net/index.php?option=content&task=view&id=115&Itemid=188

En cuestión bucal, el sangrado es poco evidente, aunque se observa más en los sitios de erupción de los dientes. Se pueden detectar hematomas subperiósticos, mediante palpación cuidadosa de la porción distal del fémur (**Figura 16**) y la proximal de la tibia. También es muy frecuente encontrar asociada a la anemia* por deficiencia de hierro por una deficiencia de ácido fólico dando lugar a una anemia nutricional de etiología mixta.⁴⁰

Figura 16. Radiografía de fémur



Se pueden apreciar tumefacción de partes blandas y los hematomas subperiósticos en el fémur infantil.

Tomado de www.slarp.net/index.php?option=content&task=view&id=115&Itemid=188

⁴⁸ Ib

* consultar Glosario

Los datos radiográficos son básicos en el diagnóstico del escorbuto; inicialmente, la imagen aparenta una simple atrofia del hueso. Tanto la diáfisis como los centros epifisarios de calcificación adoptan un aspecto de “vidrio esmerilado” (**Figura 17 y 18**). La línea blanca de Fraenkel, que representa una zona de cartílago bien calcificado, puede reconocerse claramente en la metáfisis* en forma de línea blanca engrosada e irregular (**Figura 19**). En este estadio, aún no es posible con certeza diagnosticar la enfermedad como tal, pero si por debajo de la línea blanca metafisiaria aparece la zona de rarefacción, todo indicará que hay escorbuto.⁴¹

Figura 17. Calcificación con aspecto de vidrio esmerilado

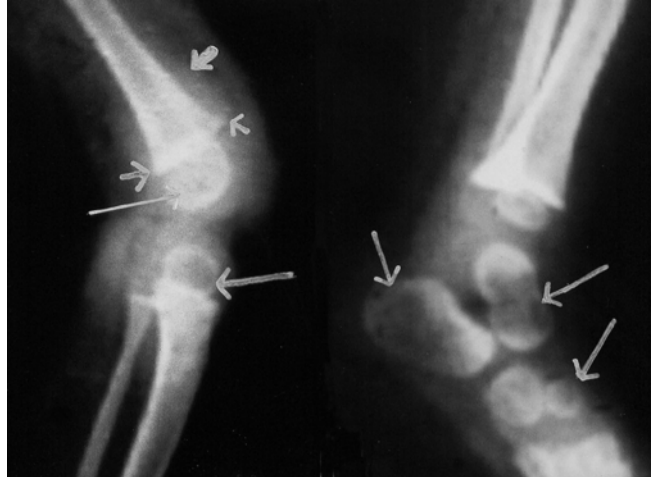


**Línea del escorbuto. Calcificación de los
bordes del hematoma subperióstico.**

Tomado de www.slarp.net/index.php?option=content&task=view&id=115&Itemid=188

⁴⁹ Martínez y Martínez Op. cit.
* consultar Glosario

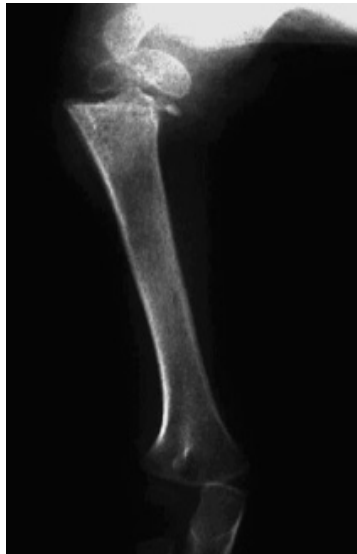
Figura 18. Aspecto radiográfico de hematoma subperióstico



En la cortical metafisiaria se ve separado el periostio por hematomas subperiósticos.

Tomado de www.slarp.net/index.php?option=content&task=view&id=115&Itemid=188

Figura 19. Aspecto radiográfico en miembros superiores de un bebé con escorbuto



Varón de seis meses de edad con hipotonía moderada y dolor en los miembros superiores.

Tomado de www.slarp.net/index.php?option=content&task=view&id=115&Itemid=188

Exámenes de Laboratorio

Para un mejor diagnóstico del padecimiento se tienen varias pruebas para poder corroborar los valores de ácido ascórbico en el paciente y saber si el paciente presenta escorbuto.

El método más sencillo y práctico es el examen de fragilidad capilar*, sin embargo no es específico para el escorbuto pero puede ser útil, es simple de realizar en cualquier servicio de salud. Se toma el mango del aparato para medir la presión arterial o esfigmomanómetro* se coloca alrededor de la parte superior del brazo. Se infla hasta una presión más o menos media entre la sistólica* y la diastólica* de la persona (aproximadamente 100 mm Hg) y se deja puesto durante 4 a 6 minutos. En una prueba positiva, aparecen numerosos puntos rojos pequeños (petequias) en la piel por debajo del mango. Estas petequias* son consecuencia de la fragilidad capilar. La prueba es un poco más difícil en personas de piel muy oscura, pero en general la superficie anteroinferior del brazo es suficientemente pálida para poder distinguir las petequias.⁴² Cabe aclarar que este examen no va a confirmar con certeza la enfermedad pero podría ayudar para en un determinado caso decidir una prueba más detallada a niveles plasmáticos o en leucocitos. **(Figura 20)**

Se pueden medir los niveles de concentraciones de ácido ascórbico tanto en el plasma como en leucocitos. Las concentraciones plasmáticas

⁵⁰ <http://www.fao.org/documents>

* consultar Glosario

van a reflejar la ingestión aunque hay veces que estas cantidades están reducidas en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas, en fumadores y en mujeres que toman anticonceptivos. Pero en concentraciones menores de 0.3 mg/dl, se puede valorar un posible diagnóstico de escorbuto.⁴³

Figura 20. Prueba de fragilidad capilar



Una forma sencilla, práctica y rápida de poder determinar la presencia de escorbuto.

Tomado de Smolin pág. 329

⁵¹ Feldman Op. cit, pp 379-380

Por otro lado, la concentración de ascorbato en los leucocitos, constituye una referencia adecuada para estimar las reservas potenciales de este nutriente en el organismo. Dado así, bajo condiciones normales cabe esperar en los leucocitos de 12 a 35 mg de ácido ascórbico por 100/ml.⁴⁴

En el escorbuto infantil, los exámenes radiológicos revelarán hemorragias del periostio, que junto con los signos clínicos establecen el diagnóstico.⁴⁵

3.3.3. Manifestaciones generales

Los signos notorios de deficiencia de vitamina C suelen tardar en aparecer varios meses después de suprimir su ingestión.

La deficiencia de vitamina C se manifiesta por múltiples síntomas⁴⁶ precoces como son:

- ✚ Fatiga.
- ✚ Debilidad.
- ✚ Letargia*.
- ✚ Irritabilidad.
- ✚ Hemorragia gingival.
- ✚ Otras hemorragias: sangrado nasal, hematuria o melena, estrías

⁵² Vega Op. cit, pp 192

⁵³ <http://www.fao.org/documents>

⁵⁴ Feldman Op. cit, pág. 378

* consultar Glosario

hemorrágicas debajo de las uñas o hemorragias subperiósticas.

- ✚ Dolor muscular y articular.
- ✚ Pérdida de peso.

Conforme evoluciona la enfermedad se puede producir hiperqueratosis* folicular típica, sobre todo en muslos y glúteos con hemorragia perifolicular, por la formación deficiente del pelo a causa del deterioro en la síntesis proteínica. El pelo quebradizo se rompe fácilmente, y los extremos rotos se impactan en el conducto piloso seco.

Al ir creciendo el pelo va formando una especie de círculo que es característico que se encuentre por debajo de la capa superficial de la piel. En casos más avanzados, el cuerpo del pelo es substituido por un material parecido al córneo que es irregular y semeja una parte de uña rota.

El signo más característico del trastorno en el adulto es la presencia de hemorragias petequiales (**Figura 21**) en los tejidos que rodean al folículo piloso.⁴⁷

El escorbuto es una enfermedad nutricional la cual ocasiona también sangrado debajo de las uñas. (**Figura 22**) Otras manifestaciones clínicas son la pérdida de funciones secretorias corticosuprarrenales en respuesta al estrés, deterioro neurológico, disfunción cardiovascular y en algunos casos edema.⁴⁸

⁵⁵ Ib

⁵⁶ Ib

* consultar Glosario

El escorbuto avanzado se manifiesta por un intenso dolor de los huesos, que se puede atribuir a cambios en la mineralización ósea debido a la síntesis anormal de colágeno. Las lesiones óseas provienen del cese de la osteogénesis endocondral, por incapacidad de los osteoblastos de formar tejido osteoide y en su lugar se genera un tejido fibroso con fragmentos calcificados, lo que produce una línea blanca.⁴⁹ Cesa la formación ósea y el hueso existente se enrarece de tal manera que se producen fracturas con el más mínimo golpe.

Figura 21. Manifestación en piel cabelluda por deficiencia de vitamina C



**Se observa púrpura petequiral
alrededor de los folículos pilosos.**

Tomado de [conganat.uninet.edu/.../ images/escorbuto4.jpg](http://conganat.uninet.edu/.../images/escorbuto4.jpg)

⁵⁷ Martínez y Martínez Op. cit.

Figura 22. Manifestación en uñas afectadas por deficiencia de vitamina C



Se observa la presencia de hemorragia periungueal.

Tomado de <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000355.htm>

Las lesiones purpúricas* coalescen para formar equimosis (**Figura 23**) que se extienden de los miembros inferiores al resto del cuerpo, en especial a las áreas expuestas a traumatismo.

Se producen hemorragias interarticulares y subperiósticas grandes, que pueden provocar al final una muerte súbita por hemorragia cerebral o cardíaca.⁵⁰

En ocasiones muy esporádicas se observan hemorragias gastrointestinales, genitourinarias, meníngeas y subcutáneas. Los reflejos

⁵⁸ Feldman Op. cit.
* consultar Glosario

tendinosos y cutáneos son normales y no hay parálisis. Hay deformidad en la unión condrosternal con la angulación en forma de “bayoneta”.⁵¹

Figura 23. Púrpura petequeial perifolicular por deficiencia de vitamina C



Se muestra la presencia de grandes áreas con equimosis en la región del brazo y antebrazo.

Tomado de [conganat.uninet.edu/.../ images/escorbuto4.jpg](http://conganat.uninet.edu/.../images/escorbuto4.jpg)

En los aspectos psicológicos de la enfermedad se presenta una tríada caracterizada por depresión, histeria e hipocondriasis*. La carencia de ácido ascórbico puede interactuar con las de hierro y el ácido fólico produciendo anemia.

⁵⁹ Martínez y Martínez Op. cit.

* consultar Glosario

Anemia en el escorbuto

Las deficiencias nutricionales son una causa común de anemia. Cohen y cols.⁵² describieron el caso de un paciente esquizofrénico con 40 años de edad con una pérdida rápida de hematocritos, reportó antecedentes de dos semanas con fatiga progresiva, dolor en cuello y espalda. Su historia médica remarcó esquizofrenia y ansiedad. Los signos clínicos que llevaron a un diagnóstico de escorbuto fueron equimosis y eritema gingival, las cuáles sangraban con facilidad. En los exámenes sanguíneos se comprobó la existencia de anemia relacionada con el escorbuto.

En el escorbuto la anemia es frecuente y puede ser o bien macrocítica*, debido a la deficiencia de ácido fólico, o hipocrómica* que indica deficiencia de hierro. La deficiencia de hierro en el escorbuto puede ser consecuencia secundaria a la reducción de la absorción de hierro inorgánico y a que está alterada la movilización tisular de las reservas de hierro. Simultáneamente, las hemorragias del escorbuto avanzado causan una pérdida significativa de sangre. También existe evidencia de que en el escorbuto los eritrocitos tienen una vida media más corta de lo normal posiblemente como consecuencia de la lesión peroxidativa de los lípidos de membrana debido a que está alterada la reducción del radical tocoferoxilo* por el ascorbato.⁵³

⁶⁰ Cohen, Scott A; Paeglow, Robert J. Scurvy: An unusual cause of Anemia. JABFP 2001;14(4):314-316

⁶¹ Gibney Op. cit. pp 288

* consultar Glosario

3.3.4 Prevención

Todos los niños lactantes cuyo aporte energético sea exclusivo por leche hervida, pasteurizada o evaporada (que no este enriquecida), debe de recibir diariamente uno o varios alimentos que contengan vitamina C.

La carencia de vitamina C se puede evitar, en todas las sociedades con cierta facilidad, gracias a un consumo suficiente de alimentos frescos, sobre todo generoso en frutas en general, pero particularmente los cítricos y verduras, incluso hojas verdes.

Las guayabas y las fresas por ejemplo, tienen un alto contenido de vitamina C. Otros vegetales como el tomate, la cebolla, el perejil contienen altas concentraciones de ácido ascórbico pero debido a que durante la cocción gran parte de esta vitamina se destruye no se consideran alimentos antiescorbúticos.⁵⁴

Las medidas preventivas recomendadas son las siguientes:

- ◆ Mayor producción y consumo de alimentos ricos en vitamina C, como frutas y hortalizas.
- ◆ Suministro de concentrados de vitamina C si por algún motivo la medida anterior no es posible.
- ◆ Mejorar la horticultura*, lo cual incluye la organización de huertos comunitarios y en los hogares, y el suministro de hortalizas en pueblos y jardines escolares.

⁶² Vega Op. cit, pp 192

* consultar Glosario

- ◆ Acciones para evitar y desalentar el reemplazo de hortalizas frescas, frutas y otros alimentos por productos enlatados y preservados, y promover el mayor consumo de frutas frescas y jugos en vez de productos embotellados.
- ◆ Educación nutricional que debe incluir las razones y la necesidad de consumir alimentos frescos, e instrucciones sobre la forma de disminuir la pérdida de vitamina C al cocinar y preparar los alimentos.

3.3.5 Tratamiento médico

El tratamiento preventivo es apropiado para pacientes con ingestión limitada de ácido ascórbico, mal absorción o aumento en la necesidad de vitamina C de más de dos semanas.

En población en general una ingestión diaria de vitamina C, tan baja como 10 mg. previene los síntomas de escorbuto; se trata administrando 1 gr. de ácido ascórbico, disponible en tabletas de 50 a 260 mg. en líquido o inyectable, 500 mg. por ampolla de 1 ml. una vez por semana, seguida de dosis de sostén y dieta mejorada.⁵⁵

Debido al riesgo de muerte repentina, no es aconsejable tratar el escorbuto tan sólo con una dieta rica en vitamina C. Un aumento del consumo de vitamina C con las comidas puede tener un efecto manifiesto en la absorción de hierro. En muchas poblaciones con carencia de hierro,

⁶³ Feldman Op. cit, pp 380

aumentar el consumo de vitamina C ayudará a reducir la incidencia y la gravedad de la anemia.

En niños el tratamiento consiste en la administración de vitamina C en dosis terapéuticas de 100 a 300 mg. diarios por vía oral o muscular (la venosa se elimina rápidamente), debiéndose prolongar el tratamiento por 20 o 30 días, pudiendo agregarse multivitamínicos por el estado carencial que a veces se asocia. Con el tratamiento médico adecuado se presenta una recuperación de la funcionalidad de las extremidades y, en caso de una deformidad persistente o desprendimiento epifisiario, la reconstrucción suele ser buena con un tratamiento ortopédico.⁵⁶

3.3.6 Investigaciones *in vivo*

Rodríguez⁵⁷ refiere los estudios de Ikeda y cols. quienes estudiaron el efecto del ácido ascórbico sobre la expresión génica *in vivo*. En ratas ODS, las cuales son mutantes de la rata Wistar con un defecto hereditario en la biosíntesis del ácido ascórbico, encontraron que la deficiencia de esta vitamina disminuye las concentraciones del RNA mensajero (RNAm) de la apolipoproteína A1* (Apo A1), es la principal proteína constituyente de las HDL (lipoproteínas de alta densidad) y está involucrada en la activación de la enzima de lecitina: colesterol acil transferasa.

⁶⁴ Martínez y Martínez Op. cit, pp 558

⁶⁵ Rodríguez Art. cit.

* consultar Glosario

Se ha demostrado que bajas concentraciones de Apo A1, están asociadas con un aumento en el riesgo de enfermedades coronarias. Se observó que la modificación oxidativa de las lipoproteínas conduce a la aceleración de su absorción por macrófagos y subsecuentemente el inicio de la aterosclerosis, por esto, se enfocó la atención sobre los potenciales de vitaminas antioxidantes en la prevención de daño oxidativo a lipoproteínas como el ácido ascórbico.

Kurata y cols.⁵⁸ reportaron que el ácido ascórbico se requiere para la expresión del gen de colágena. Esta proteína desempeña un papel importante en la diferenciación celular como componente de la matriz extracelular, no se puede excluir la posibilidad de que la influencia del ácido ascórbico sobre la expresión génica de Apo A1, se deriva de su efecto primario sobre la síntesis de colágena.

3.4 Toxicidad de la vitamina C

La vitamina C es considerada generalmente como no tóxica porque la vitamina C absorbida en exceso de necesidad es excretada por el riñón.⁵⁹

Un gran número de personas habitualmente toma suplementos (**Figura 24**) de 1-5 gr/día de vitamina C (comparado con las ingestas de referencia de 30-80 mg/día) y algunas cantidades más considerables. En algunos informes se ha sugerido que las personas que consumen grandes cantidades de vitamina

⁶⁶ Ib

⁶⁷ Smolin Op. cit, pp 276

C excretan más oxalato por la orina. Y hasta un 5% de la población sufre el riesgo de desarrollar cálculos renales producidos por oxalato.⁶⁰

Figura 24. Ejemplos de suplementos alimenticios de vitamina C



Diversas formas de adquirir vitamina C en distintas farmacias y presentaciones farmacéuticas.

Tomado de "Farmacias del Ahorro, Farmacias "El Fénix" y Farmacias Similares

La baja toxicidad atribuida tradicionalmente a la vitamina C se debe a la menor biodisponibilidad que se presenta con el consumo de cantidades elevadas; cuando se ingieren dosis de 1.250 mg, sólo se absorbe el 50% y la casi totalidad de la cantidad absorbida es excretada en la orina. Sin embargo,

⁶⁸ Gibney Op. cit, pp 190

actualmente se reconocen varios efectos adversos asociados a ingestas que superan la capacidad de almacenamiento tisular.⁶¹

Entre las consecuencias potencialmente dañinas de las dosis excesivas de vitamina C se incluyen el desarrollo de cálculos renales, en especial en pacientes con gota, y la formación de cálculos de oxalato de calcio.

El cuerpo se puede acostumbrar a concentraciones altas de vitamina C, y por lo tanto presentar escorbuto cuando la ingestión de ácido ascórbico se reduce a cantidades normales, un trastorno que se observa en lactantes nacidos de mujeres que tomaron dosis altas de la vitamina durante el embarazo.⁶²

El ácido ascórbico en dosis sólidas puede interferir con la terapia anticoagulante, junto con heparina* y otras drogas. Cantidades excesivas de ácido ascórbico dado en jóvenes, puede interferir con la absorción intestinal de ciertos minerales.⁶³ Hay informes de que grandes cantidades de ácido ascórbico pueden causar aborto, esterilidad, daño al páncreas, ineffectividad de los anticoagulantes, destrucción de la vitamina B₁₂ y mal absorción del cobre.⁶⁴

⁶⁹ López Op. cit, pp 233

⁷⁰ Feldman Op. cit, pp 382

⁷¹ Goodhart Op. cit, pp 253

⁷² Martínez y Martínez Op. cit, pp 378

* consultar Glosario

3.4.1 Diagnóstico

Una vez que la concentración plasmática del ascorbato alcanza el umbral renal, se excreta al aumentar el consumo más o menos cuantitativamente y no existe evidencia de que los consumos altos aumenten la reserva corporal por encima de 110 $\mu\text{mol/kg}$ de peso corporal.

El ascorbato no absorbido en el lumen intestinal sirve como sustrato para la fermentación bacteriana y puede producir diarrea y malestar intestinal. El riesgo de desarrollar cálculos renales procede del oxalato ingerido y del que se forma endógenamente, principalmente por el metabolismo de la glicina.⁶⁵

Aunque un pH bajo debe proteger contra la formación de piedras de calcio de oxalato, podría favorecer la formación de cálculos ácido úricos y cálculos quísticos.⁶⁶

3.4.2 Manifestaciones generales

✚ Trastornos gastrointestinales como náuseas, diarrea, flatulencia y distensión abdominal que se presentan con ingestas de 3 a 4 gr/día, se deben al efecto osmótico del ácido ascórbico no absorbido.⁶⁷

⁷³ Feldman Op. cit.

⁷⁴ Goodhart Op. cit.

⁷⁵ López Op. cit, pp 233

✚ Aunque la información es controversial, algunos autores proponen una asociación entre el exceso de vitamina C y el desarrollo de litiasis renal. Consumos elevados de ácido ascórbico aumentan la excreción urinaria de oxalato, y por lo tanto el riesgo de formación de cálculos de oxalato de calcio, aunque esta susceptibilidad se presentaría en individuos con patología renal. De igual manera, la suplementación con elevadas dosis de ácido ascórbico aumentaría la excreción de ácido úrico y el riesgo de desarrollar litiasis renal.⁶⁸

✚ Otro posible efecto adverso es el desarrollo de sobrecarga de hierro debido al efecto estimulante del ácido ascórbico en la absorción de éste. Este mecanismo no afectaría a personas sanas, pero sí resultaría perjudicial en individuos con hemocromatosis hereditaria.⁶⁹

✚ Se han registrado casos de “escorbuto rebote” cuando después de un período prolongado de suplementación la dosis es interrumpida abruptamente; sin embargo, estos hallazgos no son reportados en todos los casos.⁷⁰

✚ Con dosis menores, de aproximadamente 250 mg/día pueden alterarse los resultados de las determinaciones de glucosuria y sangre oculta en materia fecal.⁷¹

✚ El uso de megadosis de vitamina C, puede ocasionar efectos tóxicos como uricosuria*, hemólisis en pacientes con defectos de membrana del glóbulo rojo, alteración de la actividad bactericida de los leucocitos y absorción excesiva de hierro en la dieta.⁷²

⁷⁶ Ib

⁷⁷ Ib

⁷⁸ Ib

⁷⁹ Ib

⁸⁰ www.saludymedicinas.com.mx/SUBARTICULO2

* consultar Glosario

La vitamina C puede precipitar hemólisis en algunas personas, incluyendo aquellos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa*, hemoglobinuria paroxismal nocturna* u otras condiciones donde se incrementa el riesgo de hemólisis de células rojas o donde la protección frente la remoción de los productos del metabolismo del hierro pueden ser dañados, como en gente con haptoglobina* Hp2-2 fenotipo. De estas condiciones, sólo la haptoglobina Hp2-2 esta asociada con el metabolismo anormal de la vitamina C (plasma bajo en ascorbato) sobre condiciones donde la ingesta de vitamina C fue provista sobre todo de factores de dieta.⁷³

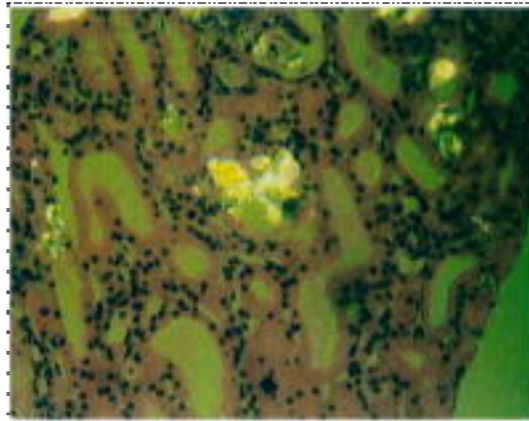
Mashour y cols.⁷⁴ reportaron un caso en el cual un hombre afroamericano presentado en el Departamento de la Universidad Médica Central con historia de 6 días con dolor de cabeza y 3 días con náuseas y vómitos. En su historia clínica el paciente admitió el uso diario de vitamina C (tabletas de 500 mg, cuatro a cinco tabletas al día) compradas en una tienda local de comida saludable. Los resultados del ultrasonido renal revelaron un incremento en la ecogenicidad cortical de los riñones midiendo de 10 cm. a 11.6 cm. Una biopsia renal (**Figura 25**) realizada en el día 2 demostró necrosis aguda tubular y depósitos de oxalato sólido. El tratamiento se inició con piridoxina en el hospital hasta el día 4 y continuo hasta el día 9. El paciente informó que comenzó tomando tabletas de vitamina C en cantidades grandes pocos días antes de comenzar los síntomas, hasta 10 tabletas diariamente (5 gr.) debido a una reciente infección respiratoria superior.

⁸¹ <http://www.fao.org/documents/show>

⁸² Mashour, S; Turner, JF Jr; Merrell, R. Acute Renal Failure, Oxalosis, and Vitamin C Supplementation: A case Report and Review of the Literature. 2000;118(2):561-563

* consultar Glosario

Figura 25. Corte histológico de una biopsia renal



Biopsia renal mostrando depósitos de oxalato sólido, usando microscopio con luz polarizada (hematoxilina-eosina, x40).

Tomado de Mashour pág 562

Mashour y cols.⁷⁵ mencionan que Ralli y cols., describieron el proceso por el cuál la vitamina C es eliminada por el riñón vía infiltración y resorción activa tubular y la conversión metabólica de vitamina C a oxalato fue aclarada en los 60's. **(Cuadro 1)****

La suplementación de vitamina C ha sido estudiada en pacientes con función renal normal, y requirieron diálisis crónica. Hatch y cols.⁷⁶ demostraron que megadosis de vitamina C (2 gr. por diez días) conduce a elevar los niveles significativamente de suero y de oxalato urinario consistente con la ruta metabólica de la vitamina C establecida en

⁸³ Ib

⁸⁴ Ib

** consultar Anexo

estudios recientes. Balcke y cols.⁷⁷ trabajaron con pacientes en grupos grandes con diálisis, demostraron que los niveles de ácido ascórbico incrementaron las concentraciones de oxalato por lo tanto; lo indicaron como el factor de riesgo más importante para depósitos de oxalato de calcio en pacientes urémicos. Un número de casos reportados tienen también detalles de asociación del consumo de vitamina C y oxalosis.

Wong y cols.⁷⁸ describieron la historia de un paciente similar al de Mashour y cols.⁷⁹ un hombre de 61 años de edad quién recibió una terapia alternativa y se le fue dando 60 gr. de vitamina C por vía intravenosa. En admisión, el paciente era anúrico, en el análisis de orina mostró cristales sólidos de oxalato y modelos granulares. La biopsia de riñón mostró depósitos extensos de oxalato en los túbulos renales asociados con necrosis tubular aguda. El paciente fue admitido con quemaduras de tercer grado y con nutrición parenteral conteniendo 1 gr. de vitamina C diariamente. Continuo con esta terapia durante 2 meses, el paciente se sintió anúrico.* Se tomó una biopsia renal y se mostró depósitos de oxalato de calcio en el intersticio y túbulos renales. La vitamina C fue descontinuada, la función renal mejoró bastante.

Se concluyó que numerosos estudios⁸⁰ han sido desarrollados para elucidar la ruta bioquímica de la vitamina C, específicamente su conversión a

⁸⁵ Ib

⁸⁶ Ib

⁸⁷ Ib

⁸⁸ Ib

* consultar Glosario

ácido oxálico. La vitamina C puede no ser vista como benigna, ser un fármaco hidrosoluble más que bien es considerada como una droga tóxica potencialmente, no sólo para enfermedades renales, sino también para casos normales dadas las propias circunstancias. Así estos casos ilustran la importancia de datos en el historial de pacientes que presentaron daño agudo renal para un cuidado intensivo. El uso de continuos suplementos no prescritos incrementan el cuidado físico crítico para reconocer la importancia de las ingestiones de la presentación de procesos de enfermedad aguda.⁸¹

Así mismo Rees y cols.⁸² reportan que el uso de altas dosis de ácido ascórbico (vitamina C) ha sido apoyado para una extensa clasificación de alimentos por años. Tales son los tratamientos usados generalmente para tener pocos efectos adversos y son administrados por las mismas personas. Éstos autores, presentaron un caso en particular en donde ilustran la precaución necesaria en sujetos con riesgo de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Reportaron⁸³ un caso en donde un hombre nacido en Bretaña de padres nigerianos fue ingresado como emergencia quejándose de falta de aliento, orina oscura y dolor con en el subcostal izquierdo con radiación hacia el hombro derecho. Su historia incluía malaria contraída en Nigeria a la edad de 11 años y tratado con quinina. En los antecedentes familiares no se encontraron crisis hemolíticas y el paciente se consideraba saludable hasta diciembre de 1991, cuando le detectaron que tenía anticuerpos para VIH-1.

⁸⁹ Ib

⁹⁰ Rees, DC; Kelsey, H; Richards, JDM. Lesson of the Week: Acute Haemolysis Induced by High Dose Ascorbic Acid in Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. British Medical Journal. 1993;306(6881):841-842

⁹¹ Ib

No se encontraron factores de riesgo para la infección de VIH. Desarrollo linfadenopatía generalizada y su doctor le recomendó acudir con un nutriólogo. Un extenso plan nutricional fue desarrollado, incluyendo medidas de minerales, vitaminas y concentraciones de ácidos grasos en sangre. Se encontraron anormalidades en suero y concentraciones bajas de células rojas glutathione (células rojas glutathione 1.1 mmol/l (normal 1.6-2.8 mmol/l), suero glutathione 3.2 Mumol/l (normal 3.8-8.2 Mumol/l)).

Fue prescrito con multivitamínicos, ácidos grasos esenciales y suplementos glutathione. También con una dosis alta de ácido ascórbico por vía intravenosa, 40 gr. tres veces a la semana, suplementando con 20-40 gr. de ácido ascórbico diariamente por vía oral. Este procedió cerca de un mes sin evidencia obvia de hemólisis* o regresión de linfadenopatía. La dosis intravenosa fue incrementada a 80 gramos, y al siguiente día el paciente comenzó con disnea y fiebre y notificó que su orina era negra. Sus síntomas empeoraron en los siguientes dos días y regresó con el nutriólogo.

Se confirmó deficiencia en sangre de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa con valor de 1.8 IU/g hemoglobina (normal 5.9-11.8 IU/g). La electrofóresis de hemoglobina mostró características de células falciformes. Se detectó sangre en la orina y en microscopio mostró muy pocas células rojas. Una muestra sanguínea mostró cambios típicos de hemólisis oxidativa. La concentración de hemoglobina continuo para los siguientes dos días de su admisión y para el tercer día su orina se fue aclarando y su función renal volvió a su normalidad. El paciente regreso a su casa después de cuatro días.

* consultar Glosario

Hay menosprecio de evidencia apoyando el uso de altas dosis de ácido ascórbico, lejos de favorecer por doctores y pacientes saludables, y sin efectos apreciables. Se han reportado contraindicaciones que incluyen insuficiencia renal, hemodiálisis crónica, algunas formas de sobrecargas de hierro y previa formación de piedras de oxalato. No hay referencia para prevenir en gente con riesgo de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Sin embargo, ha habido dos casos reportados de crisis hemolíticas causadas por ácido ascórbico. Un hombre afro-americano desarrollo hemólisis aguda y daño renal por 80 gr. de ácido ascórbico y murió. El segundo caso se reportó en la India en donde dos chicos, desarrollaron hemólisis aguda después de haber tomado unas bebidas con 4-6 gramos de ácido ascórbico.⁸⁴

Concentraciones bajas de ascorbato han mostrado proteger contra hemólisis de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en eritrocitos *in vitro*. Sin embargo, altas concentraciones mostraron producir hemólisis.⁸⁵

Ha sido de gran inquietud que las prácticas de suplementación de vitamina C pueden exponer a infantes prematuros a un estrés oxidativo inusual conduciendo a hemólisis. La práctica común de usar en exceso sustancias de vitamina C en fórmulas preparadas dirigidas a neonatos prematuros, recibiendo mucha más vitamina C que la de la leche humana.⁸⁶

⁹² Ib

⁹³ Ib

⁹⁴ Doyle, J. y cols. Does vitamin C cause hemolysis in premature newborn infants? Results of a multicenter double-blind, randomized, controlled trial. The Journal of Pediatrics 1997;130(1):103-109

En el caso reportado⁸⁷ asociando la vitamina C con HBHA*, es posible que los infantes con HBHA tengan algún otro factor que permite incrementar la destrucción oxidativa de hemoglobina por vitamina C. El perfil farmacodinámico en los neonatos prematuros (absorción, distribución y eliminación) para la vitamina C no ha sido descrita. Una variabilidad enorme en la reabsorción tubular puede conducir que algunos infantes tengan más niveles altos prolongados de vitamina C. Los infantes con HBHA después de una exposición a la vitamina C pueden tener extremadamente actividades bajas de glutathione peroxidasa o catalasa o ambas. Tales defectos en la protección antioxidante de los eritrocitos deja susceptible para una acción oxidante de exposición de vitamina C. Por estas razones, la exposición de vitamina C puede ser un factor de riesgo para la presencia de hemólisis en infantes elegidos recién nacidos, antes que los infantes recién nacidos en general.⁸⁸ En conclusión este estudio demostró que los suplementos de vitamina C únicos en cantidades consistentes con estos usos clínicamente no resultan detectables en hemólisis en infantes nacidos prematuros durante las primeras semanas de vida. La vitamina C suplementaria no da una asociación con alguna evidencia de daño. Este resultado no excluye la posibilidad de que la vitamina C induce HBHA en neonatos con una u otro sistema de enzima deficiente antioxidante o inusual farmacocinéticas de vitamina C.⁸⁹

⁹⁵ Ib

⁹⁶ Ib

⁹⁷ Ib

* consultar Glosario

Los eritrocitos de los prematuros pueden tener mayor riesgo de daño oxidativo por la vitamina C debido a que los índices de filtración glomerular más bajos disminuyen el ritmo de excreción y permiten que los valores circulantes de ácido ascórbico permanezcan elevados por periodos más prolongados. Se ha relacionado con la formación de urato y cálculos de oxalato, pero en pruebas más recientes se ha visto que la ingestión masiva de vitamina C (90 gr/día) sólo produce un incremento insignificante de la concentración urinaria de oxalato sin cambios en el urato o el fosfato inorgánico.⁹⁰

3.4.3 Prevención

El objetivo del tratamiento médico de la litiasis ocasionada por toxicidad de vitamina C es prevenir la reaparición de los cálculos. Dejando aparte la corrección de los eventuales excesos de aporte de calcio, fosfato, oxalato y purinas, varias medidas dietéticas generales pueden permitir un mejor control de la enfermedad litiásica, como el incremento en la ingesta de líquidos, preferentemente agua (la primera y más simple de las medidas para prevenir la enfermedad litiásica), seguir una dieta no superior a 2.000 Kcal, con consumo restringido de sal, limitando las proteínas animales, los azúcares y el alcohol.⁹¹

⁹⁸ Mahan Op. cit. pp 104-105

⁹⁹ <http://www.ondasalud.com/edicion/noticia/0,2458,4242,00.html>

3.4.4 Tratamiento médico

Para el caso de cristales de oxalato de calcio⁹²:

- Ureteroscopia y remoción del cálculo con rejilla: implica la colocación de un osciloscopio en la uretra, hacia dentro de la vejiga y dentro del uréter. Se utiliza un cesto diminuto para tratar de remover el cálculo.
- Colocación de sonda de Stent. Si la uretra esta bloqueada, se podrá colocar un tubo pequeño en la uretra para permitir el paso de la orina y tratar de evitar daños al riñón.
- Nefrolitotomía. Utiliza un osciloscopio que se coloca a través de una incisión hacia dentro del costado para extraer un cálculo renal demasiado grande para eliminarse naturalmente.
- Litotomía. Cirugía abierta para la extracción de un cálculo renal. Actualmente esta cirugía raramente se utiliza.
- Litotripsia⁹³. Tratamiento ultrasónico que rompe las piedras en trozos lo suficientemente pequeños para eliminarse por la orina, ha logrado reemplazar a la cirugía como el método preferido para la eliminación de los cálculos.

3.4.5 Investigaciones *in vivo*

Estudios realizados en animales han demostrado que la concentración baja

¹⁰⁰ <http://www.carenewengland.org/body.cfm?id=170&chunkiid=23765>

¹⁰¹ http://www.puritan.com/vf/healthnotes/HN_Live/Spanish/ES_Concern/Kidney_Stones.htm

de vitamina C aumenta el LDL colesterol* y disminuye HDL colesterol* y que este efecto es invertido por alimentar los animales con vitamina C.⁹⁴

En los animales de experimentación las nitrosaminas* son potentes carcinógenos y algunas autoridades han limitado las cantidades permitidas de estas sales, aunque se carece de evidencia de ningún peligro para el hombre por formación endógena de nitrosaminas.¹⁰³

Un estudio en ratas mostró reducir la supervivencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenada deficiente en eritrocitos en presencia de ácido ascórbico. El mecanismo exacto por el cuál el ascorbato induce a presentar hemólisis en la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es incierto, pero es una reflexión para utilizar peróxido de hidrógeno y otras especies de reactivos a base de oxígeno, las cuales rápidamente sobrepasan el límite proporcionando glutatone.¹⁰⁴

¹⁰² Smolin Op. cit, pp 277

¹⁰³ Gibney Op. cit, pp 190

¹⁰⁴ Rees y cols. Art. cit.

4. ENFOQUE ESTOMATOLÓGICO DE ALTERACIONES BUCALES POR VITAMINA C

Entre los principales problemas de nutrición pública en México se encuentran las concentraciones séricas bajas de vitamina C en todas las edades. La desnutrición y la deficiencia de micronutrientes; entre ellos el ácido ascórbico, fue más prevalente en los grupos con bajo nivel socioeconómico, en zonas rurales, el sur y en población indígena.¹⁰⁵ Y para Villalpando y cols.¹⁰⁶ en sus estudios, el 30% de los niños menores de 2 años de edad y 40% de las mujeres tuvieron deficiencia de vitamina C. El riesgo de esta deficiencia fue menor en niños y mujeres de nivel socioeconómico alto y mayor en mujeres de mayor edad.

Es de vital importancia conocer la relación que tiene la vitamina C sobre los diferentes tejidos bucales para así poder diagnosticar oportunamente y ofrecer el tratamiento adecuado.

¹⁰⁵ Rivera, Juan A; Sepúlveda Amor, Jaime. Conclusions from the Mexican Nacional Nutrition Survey 1999: translating results into nutrition policy. Salud Pública Mex 2003;45(4):S565-S575.

¹⁰⁶ Villalpando, Salvador y cols. Vitamins A, and C and folate status in Mexican children Under 12 years and women 12-49 years: A probabilistic nacional survey. Salud Pública Mex 2003;45(4):S508-S519.

4.1 Deficiencia de la vitamina C

Varios trabajos en investigación y experimentación¹⁰⁷ sugieren que el ácido ascórbico, desempeña una función importante en la enfermedad periodontal a través de los siguientes mecanismos:

- ④ Al influir en la formación de colágeno, en el periodonto afecta la capacidad del tejido de regenerarse y repararse.
- ④ La deficiencia de ácido ascórbico al aumentar la permeabilidad de la mucosa bucal permite el pasaje de endotoxinas*. Por lo tanto un adecuado nivel de ácido ascórbico mantiene la función del epitelio como barrera para los productos bacterianos.
- ④ Se requiere una cantidad óptima de ácido ascórbico para mantener la integridad de la microvasculatura periodontal a la irritación bacteriana. Los diferentes análisis demuestran que los pacientes con deficiencia de vitamina C sin acumulación de placa no presentan cambios en su estado de salud gingival.

Vega Franco y cols.¹⁰⁸ presentaron un caso de una niña de 10 meses de edad, que había sido internada en un hospital por encontrarse deshidratada como consecuencia de un episodio agudo durante una diarrea que tenía ya tres semanas de evolución. Los médicos que atendieron su egreso registraron los siguientes diagnósticos: gastroenteritis, desnutrición de tercer grado y escorbuto; por otro lado, habían descartado el diagnóstico de sífilis.

¹⁰⁷ www.saludymedicinas.com.mx/SUBARTICULO2.asp?ID=91&IDC=5&IDS=1&bann=nutricion&nbresub=rece

¹⁰⁸ Vega Art. cit.

* consultar Glosario

Las radiografías de huesos largos mostraron un aumento de la densidad, dependiente del periósteo; éste se encontró aumentado de volumen desde la diáfisis a la metáfisis* de ambos húmeros. Los mismos cambios se identificaron también en las dos tibias. Por otro lado, había cierta irregularidad del contorno del fémur izquierdo, a nivel de la metáfisis. **(Figura 26)** La impresión registrada por los radiólogos fue: “signos radiológicos compatibles con escorbuto (hematomas subperiósticos calcificados de los húmeros y tibias).” La niña procedía de una familia integrada en unión libre, de escasos recursos económicos que radicaba en el área suburbana de la Ciudad de México.

Figura 26. Radiografía de fémur en niña de 10 meses de edad con escorbuto



**Se puede apreciar radiográficamente, que la niña presentaba hematomas subperiósticos calcificados en las tibias.
Tomado de Vega pág. 235**

* consultar Glosario

El escorbuto adopta ciertas particularidades en los dos primeros años de la vida, coincidiendo con el periodo de crecimiento rápido de los huesos. Así, las manifestaciones sobresalientes mantienen relación con las alteraciones de los huesos tubulares. Las epífisis de los huesos largos son particularmente vulnerables; ocurren fracturas asociadas a sangrado subperióstico que progresan hasta producir una amplia separación de esta lámina ósea. Las lesiones son más acentuadas en las áreas próximas a las articulaciones de las muñecas y los tobillos, que con frecuencia se aprecian aumentadas de volumen.

En la etapa inicial de la enfermedad, los niños con escorbuto se muestran irritables e hiporéxicos*; los movimientos de los brazos y piernas ocasionan dolor y consecuentemente llanto, que puede ser intenso aun con el menor traumatismo. Cuando el sangrado subperióstico es amplio, los niños inmovilizan el miembro, generando de esta manera una seudoparálisis; a este respecto, en los lactantes, la posición en “rana” (con sección medular) se describe como un dato característico de esta enfermedad; los niños se encuentran en posición supina, con las rodillas parcialmente flexionadas y los muslos en rotación externa. El sangrado gingival, peridental (cuando existen dientes) y las hemorragias subcutáneas, se presentan en una fase avanzada del padecimiento. En este periodo se hace notar el “rosario costal”, por aumento de volumen de las articulaciones condroesternales*, el cual, a diferencia del “rosario” que aparece en el raquitismo, suele ser ligeramente anguloso y al palparlo ocasiona dolor.

Para reafirmar la relación causal entre las manifestaciones clínicas y la deficiencia de vitamina C es preciso medir la concentración plasmática de

* consultar Glosario

esta vitamina; de encontrarse por debajo de 0.20 mg/dL, podrá integrarse el diagnóstico con mayor certeza. Tan pronto se inicia el tratamiento con vitamina C, a razón de 200 mg. diarios o más, los espacios que ocupan los hematomas subperiósticos evolucionan a la calcificación en pocos días y, después de algún tiempo, las deformidades óseas desaparecen, con la restitución de la arquitectura normal del hueso.

En la niña, había pasado ya el periodo agudo de la enfermedad y los hematomas se encontraban en proceso de calcificación; por otro lado, ya no mostraba dolor al movilizar los miembros o al palpar el “rosario costal” o las deformidades en los brazos y en las piernas. La información proporcionada por la madre permite suponer que la dieta consumida por esta niña era deficiente en alimentos ricos en vitamina C. Así se puede suponer actualmente existen niños menores de dos años con concentraciones bajas de vitamina C.

Weinstein y cols.¹⁰⁹ describieron el caso de una niña con retraso en el desarrollo presentando signos secundarios de escorbuto, crónicos por deficiencia de ácido ascórbico y una hipertensión severa. La imagen de resonancia magnética (MRI) mostró signos de escorbuto, anteriormente descritos.

Atilla y cols.¹¹⁰ mencionan un caso de un hombre de 23 años que fue

¹⁰⁹ Weinstein, Michael; Babyn, Paul; Zlotkin, Stan. An orange a day keeps the doctor away: Scurvy in the year 2000. Pediatrics 2001;108(3):55-60

¹¹⁰ Atilla, Yalçın; Ugur, Ural A; Cengiz, Beyan; Bülent, Tastan; Murat, Demiriz; Türker, Çetin. Scurvy presenting with cutaneous and articular signs and decrease in red and white bloods cells. Int J Dermatol 1996;35(12):879-871

admitido en la clínica de hematología para la evaluación de hemorragias perifoliculares, artralgias, mialgias, fatiga y dificultad para permanecer de pie y caminar, todo con una duración de tres semanas. Las lesiones purpúricas se asociaron a hiperqueratosis folicular, algunos de los cuáles eran palpables, presentaba prominencias particularmente en los costados y en la parte distal de los brazos y abdomen. Sus encías estaban edematosas, hemorrágicas, eritematosas y con erosiones. El paciente presentaba niveles séricos de ácido ascórbico de 0.2 mg/dL (normal: 0.2 a 2.0 mg/dL), el nivel de hemoglobina con índices hipocrómicos y microcíticos. Clínicamente las cuatro H's (signos hemorrágicos, hiperqueratosis de los folículos pilosos, hipocondriasis y anormalidades hematológicas) son una pauta para pensar en signos y síntomas de escorbuto.

4.1.1 Manifestaciones bucales

Es muy probable que los primeros signos de deficiencia sean edemas y hemorragias de encías (cuando hay órganos dentarios), gingivitis*, gingivorragias* y dientes con movilidad. También hay xerostomía. La dentina se reabsorbe volviéndose porosa, la pulpa se atrofia y se presenta hiperémica*, también hay degeneración osteoblástica, afectando la estructura ósea de los huesos maxilar, mandíbula y paladar óseo, además, se pueden formar quistes y se presentan alteraciones del ligamento periodontal. En el ser humano, **(Figura 27)** los dientes no parecen ser afectados cuando la deficiencia de ácido ascórbico se presenta después que hicieron erupción, siendo válido en los niños con escorbuto.¹¹¹

¹¹¹ Esquivel Op. cit, pp 88

* consultar Glosario

Dentro de las alteraciones gingivales se observan inicialmente en la base de los molares, al inflamarse las papilas interdenciales, las cuales se ven de color rojo azulado y pueden desarrollar infección bacteriana secundaria¹¹² y se observa retracción gingival de los dientes.¹¹³ Los efectos bucales por deficiencia de vitamina C en el ser humano, están limitados a los tejidos periodontales.

Figura 27. Niño con escorbuto



Deficiencia de vitamina C: sangrado gingival.

Tomado de Walter pág. 137

La encía primero se inflama, es de color rojo brillante, tumefacta, lisa y brillante, sangra al menor roce, luego suelen infectarse y hay mal aliento (**Figura 28**). Los hábitos higiénicos deficientes exacerbaban las manifestaciones de la enfermedad en la mayoría de los casos, ya que los microorganismos presentes causan infecciones.¹¹⁴ En el escorbuto crónico

¹¹² Feldman Op. cit, pp 378

¹¹³ Gibney Op. cit, pp 187

¹¹⁴ Esquivel Op. cit, pp 89

se presenta entonces periodontitis*, que se manifiesta por resorción ósea y movilidad dentaria.¹¹⁵ A medida que el dolor progresa se produce pérdida del cemento dentario, los dientes presentan movilidad y es posible también la pérdida de hueso alveolar.¹¹⁶ Posteriormente de algún tiempo el órgano dentario se pierde debido a la desaparición de los alvéolos dentarios, por osteoporosis de los huesos maxilares.¹¹⁷

Figura 28. Primeras manifestaciones bucales en el escorbuto



Encía tumefacta, lisa, brillante e inflamada.

Tomado de www.nutriweb.org.br/n0201/escorbuto.jpg

Las heridas sólo se curan superficialmente, con ligera o nula formación de tejido de cicatrización (el cuál es rico en colágeno) de tal manera que la

¹¹⁵ Ib

¹¹⁶ Gibney Op. cit, pp 187

¹¹⁷ García Op. cit, pp 153

* consultar Glosario

curación se retrasa y las heridas pueden reabrirse fácilmente. El tejido cicatricial en la enfermedad el escorbuto se ha observado que sólo tiene la mitad de la fuerza tensil que el tejido formado normalmente y sano.¹¹⁸ También pueden encontrarse folículos hiperqueratósicos en el pelo.¹¹⁹ Es importante mencionar que estos signos aparecen dos semanas después de que las concentraciones de ácido ascórbico de los leucocitos se vuelven insuficientes menor a $2 \text{ mg}/10^8$ células, o también de 60 a 90 días después de una ingestión deficiente de frutas y verduras frescas.¹²⁰

4.1.2 Trastornos bucales asociados

La deficiencia de ácido ascórbico lleva a la enfermedad conocida por escorbuto. Las manifestaciones bucales que se asocian con esta enfermedad son probablemente las más espectaculares de cualquiera de las deficiencias vitamínicas, y puede incluir una gingivitis hemorrágica y edematosa, aunque esta no se presenta nunca en las zonas desdentadas. Además, pueden presentarse en el escorbuto infecciones bacterianas secundarias, como la gingivitis ulceronecrotizante aguda.¹²¹ **(Figura 29)**

¹¹⁸ Gibney Op. cit.

¹¹⁹ Esquivel Op. cit, pág. 88

¹²⁰ Feldman Op. cit, pág. 378

¹²¹ Quiñónez Ybarra, María E; Rodríguez Calzadilla, Amado; Ferro Benitez, Pedro; González Cabrera, Braudelino; Padilla González, Carmen. Morbilidad bucal. Su relación con el estado nutricional en niños de 2 a 5 años de la Consulta de Nutrición del Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana. Revista Cubana Estomatológica 2004;1

Figura 29. Gingivitis ulceronecrotizante aguda (GUNA) y deficiencia de ácido ascórbico



La GUNA es una infección aguda caracterizada por necrosis de tejidos, sangrados espontáneos. El estrés, una dieta pobre, y el fumar aceleran su aparición.

Tomado de <http://images.google.com.mx/imgres?imgurl>

Hoy día, la evidencia clínica indica que la vitamina C funciona para mejorar los mecanismos de defensa del hospedero, y por lo tanto, está implicada en la preservación del estado periodontal. No se puede descartar que estas deficiencias vitamínicas constituyen manifestaciones clínico-bucales en pacientes desnutridos o de bajo peso al nacer.

Estudios¹²² muy recientes plantean que existe una relación sinérgica entre nutrición, estado oral y afecciones. La deficiencia nutricional puede traer como resultado cuadros clínicos bucales. Las condiciones de la cavidad bucal y las afecciones sistémicas con manifestaciones bucales pueden conducir a deficiencias nutricionales condicionadas a afectación en la masticación y deglución, dolor y molestias.

¹²² Ib

De aquí se conjetura que para garantizar una salud oral óptima se impone una dieta balanceada, pues todos los alimentos no tienen las mismas vitaminas y minerales. Las frutas y verduras que contienen vitamina C son esenciales para el mantenimiento de encías saludables. La vitamina C mejora los mecanismos de defensa del hospedero, por lo tanto, está implicada en la preservación de los tejidos periodontales.

4.2 Toxicidad de la vitamina C

La deficiencia de vitamina C ocasiona varios trastornos, es importante conocer los daños que genera el ácido ascórbico en dosis altas, siendo tóxicas para el organismo humano.

4.2.1 Manifestaciones bucales

Otra preocupación con los suplementos de vitamina C es el daño al esmalte de los dientes. La vitamina C es un ácido que es bastante fuerte para disolver en el esmalte dental cuando las tabletas son masticadas.¹²³ **(Figura 30)** Actualmente existe poca información, pero se sabe que el ácido ascórbico provoca abrasión al esmalte dental.¹²⁴

¹²³ Smolin Op. cit, pág. 276

¹²⁴ Ib

Figura 30. Presentaciones farmacéuticas infantil y adulto de ácido ascórbico



Ácido ascórbico en tabletas masticables sabor naranja. Ayudan a la prevención y tratamiento de la gripe y resfriado común.

Tomado de "Farmacias El Fénix"

La vitamina C esta siendo tomada en grandes cantidades, en dosis de 15 a 30 veces más que en 1989. Un tercio de la población en Estados Unidos toma suplementos de vitamina C para prevenir o reducir los síntomas del resfriado común. En México no se conocen cifras exactas, pero se sabe que actualmente la vitamina C es uno de las vitaminas que más se comercializa y vende sin restricción o advertencia alguna. **(Figura 31)** En años recientes ha aumentado la mercadotecnia en productos con contenido de vitamina C; así como anuncios espectaculares y de televisión, aumentando el uso indiscriminado de la vitamina C.

Figura 31. Ácido ascórbico en presentación efervescente



Tabletas de vitamina C con sabor a naranja.

Tomado de Farmacias "El fénix"

Varios estudios¹²⁵ han examinado la relación entre la vitamina C y el resfriado común con datos desde 1930; sin embargo su efectividad sigue en debate. Se ha encontrado que la vitamina C no reduce la incidencia de resfriados pero causa una reducción en la duración y severidad de los síntomas del resfriado. El efecto de la vitamina C en síntomas de gripe podrían ser debido a su efecto antiviral, su efecto antioxidante, su papel en la estimulación de varios aspectos de función inmune, su habilidad de

¹²⁵ Ib

incrementar el trastorno de histamina (molécula que causa inflamación) o la combinación de estos.¹²⁶ (Figura 32)

Figura 32. Vitamina C



“Propicia la producción de colágeno; fomenta la curación de heridas, quemaduras y fracturas; previene hemorragias y resfriados. Es un auxiliar en la formación de huesos y dientes. Es un antioxidante.”

Tomado de www.tampiconet.com/.../gnc/vita_vitc_1000.jpg

4.3 Importancia de la vitamina C

En la actualidad la vitamina C, nos brinda una serie de nuevas expectativas en cuanto a recientes investigaciones y descubrimientos innovadores con repercusión médica y experimental.

¹²⁶ Ib

4.3.1 En la deficiencia de vitamina C

La ruptura prematura de las membranas corioamnióticas (RPM) es un problema de salud pública ya que es la principal causa de parto pretérmino, misma que en nuestro país es la primera causa de mortalidad neonatal. La frecuencia de RPM en México se ubica entre 10 y 20%, como mencionan Pfeffer y cols.¹²⁷

Varios factores relacionados con la pobreza, frecuentemente se asocian con la RPM. Entre estos factores es importante destacar la presencia de las infecciones (particularmente urogenitales), en donde los microorganismos más comúnmente implicados como agentes causales son: *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma*, estreptococo del grupo B, *Trichomona vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Bacteroides fragilis*, peptoestreptococos, fusobacterias, *Lactobacilos sp.* y *Gardnerella vaginalis*.

Otro factor relacionado con la pobreza es el estado de nutrición, particularmente con el estado de nutrición en vitamina C. La relación de vitamina C con el desarrollo de RPM, se ha sugerido debido al papel que la vitamina juega en la biosíntesis de colágena, siendo ésta la principal constituyente estructural de las membranas corioamnióticas. Recientemente la deficiencia de vitamina C también se ha relacionado con los mecanismos que aumentan la degradación de esta proteína.

¹²⁷ Pfeffer, Frania; Lobatón, Raquel; Reyes, Leticia; Luna, Andrea; Narcio Lourdes; Casanueva, Esther. Ruptura prematura de las membranas corioamnióticas. Valor predictivo del estado de nutrición en vitamina C y la infección. Perinatol Reprod Hum 2002;16(1):4-9

En un estudio transversal se encontró una asociación entre deficiencias marginales de vitamina C y RPM, además, en un estudio prospectivo se informó una relación entre las concentraciones leucocitarias de vitamina C, a la semana 28 de gestación, y el desarrollo posterior de RPM.¹²⁸

Se considera que tanto las infecciones cervicovaginales como la disponibilidad de vitamina C se han relacionado con la RPM, y que esta vitamina también afecta la capacidad de la respuesta inmune a través de diferentes vías, se han realizado algunos estudios para evaluar la interacción entre estos tres factores. En un estudio de casos (mujeres con tres evaluaciones consecutivas, en las que en la intermedia se documentó infección cervicovaginal) y testigos (mujeres con tres evaluaciones consecutivas sin infección) pareadas por edad gestacional y concentraciones leucocitarias de vitamina C, se compararon las concentraciones leucocitarias de vitamina C. En las tres evaluaciones se encontró que durante la infección, independientemente del agente causal, se producía una disminución significativa de las concentraciones leucocitarias de vitamina C.¹²⁹ Por otra parte, también se ha documentado un efecto sinérgico entre las concentraciones bajas de vitamina C y la presencia de infecciones cervicovaginales y la RPM. En un estudio¹³⁰ de seguimiento, en el que se evaluó mensualmente a las gestantes, y en las que se buscó propositivamente infecciones cervicovaginales, se encontró que la prevalencia de RPM fue de 45% para mujeres con concentraciones bajas de vitamina C en leucocitos y presencia de infección 32% para mujeres con

¹²⁸ Ib

¹²⁹ Ib

¹³⁰ Ib

concentraciones leucocitarias bajas de vitamina C sin infección, y 12% para mujeres no infectadas con concentraciones adecuadas de vitamina C en leucocitos. Cabe mencionar que en este estudio¹³¹ no fue posible identificar mujeres infectadas con concentraciones adecuadas de vitamina C.

En el Instituto Nacional de Perinatología en la Ciudad de México se llevó a cabo un estudio prospectivo. Se invitó a participar en el estudio a 122 embarazadas que asistieron a la Clínica de Atención Prenatal y 82 completaron el estudio (67%). Los criterios de inclusión al estudio fueron: que las mujeres estuvieran clínicamente sanas, con fecha de última menstruación (FUM) conocida, de menos de 16 semanas de gestación, que no estuvieran consumiendo suplementos de vitamina C, con embarazo único, que no faltaran a ninguna de sus citas, que resolvieran el embarazo en el Instituto y haber aceptado, libre e informadamente, participar en el estudio.

Los criterios de exclusión fueron: que desarrollaran alguna enfermedad metabólica (diabetes gestacional, preeclampsia, etc.), pérdida del seguimiento y cesárea programada o cesárea sin trabajo de parto. Todas las mujeres fueron seguidas aproximadamente cada cuatro semanas, desde la semana 16 de embarazo, hasta el mes posparto.

Con relación a las concentraciones leucocitarias de vitamina C, (**Tabla 1**)** se observó una disminución alrededor de la semana 24 de gestación y un incremento significativo al mes posparto. Es importante mencionar que no

¹³¹ Ib

* consultar Anexo

se encontró ningún caso de deficiencia clínica de vitamina C en la muestra estudiada y que las concentraciones leucocitarias de vitamina C permitieron identificar algunos casos con deficiencia marginal, especialmente en las semanas 24 y 28 de la gestación. A la semana 28 de gestación, el punto de corte para las concentraciones leucocitarias de vitamina C, tuvo un valor pronóstico para RPM de $16.9 \mu\text{g}/10^8$ células. Las mujeres con RPM persistieron con concentraciones leucocitarias más bajas de vitamina C al mes posparto, con un punto de corte de $26.5 \mu\text{g}/10^8$ células. En la muestra estudiada no se encontró relación entre las infecciones cervicovaginales y la RPM, tampoco se observó relación entre el estado de nutrición en vitamina C y la presencia de infección.

Las concentraciones plasmáticas de vitamina C se mantuvieron bastante homogéneas durante el embarazo, este patrón es diferente de lo informado por Vobecky y Snelling y Jackson¹³², quienes encontraron que cuando se va acercando el fin de la gestación las concentraciones plasmáticas de vitamina C tienden a disminuir, estas diferencias pueden deberse a los diferentes tipos de dieta consumidas por las poblaciones estudiadas.

El patrón de las concentraciones leucocitarias de vitamina C encontrado en este estudio (disminución en las concentraciones durante las semanas 24 y 28 de gestación), es similar a lo informado por Schorah y Polo.¹³³ Esto podría deberse tanto a la hemodilución que sucede en esta

¹³² Ib

¹³³ Ib

etapa del embarazo y que ha sido informada por varios autores, como al incremento en las demandas de esta vitamina en esta etapa de la gestación o a una combinación de ambas.

Independientemente de la causa de esta disminución, es importante mencionar que las mujeres que tuvieron concentraciones bajas de vitamina C en leucocitos en la semana 28 de gestación, tuvieron cuatro veces más riesgo de RPM, estas mujeres persistieron con concentraciones más bajas de vitamina C leucocitaria al mes posparto, probablemente este grupo representa una población con requerimientos más elevados de vitamina C.

La importancia de este estudio estriba en que, aparentemente, si una mujer pudiera tener un adecuado control prenatal en donde se detectaran y trataran oportunamente las infecciones cervicovaginales y se vigilara su consumo de vitamina C, se podría disminuir la incidencia de RPM.¹³⁴

Dentro del grupo de nutrimentos no se ha estudiado, exhaustivamente, al grupo de las vitaminas hidrosolubles como moduladores específicos de la expresión génica. Rodríguez¹³⁵ presenta información relevante sobre el estado actual de este conocimiento. A saber, en la deficiencia de la vitamina C disminuye las concentraciones del RNAm de la apolipoproteína A1 (Apo A1) en hígado.

En los últimos años se han identificado que diferentes factores de la dieta actúan como moduladores específicos de la expresión génica. Estos

¹³⁴ Ib

¹³⁵ Rodríguez Art. cit.

constituyentes incluyen ácidos grasos poliinsaturados, colesterol, glucosa y minerales específicos como el hierro y el selenio, además de vitaminas liposolubles como el ácido retinoico.

Sin embargo, no se ha estudiado, al grupo de las vitaminas hidrosolubles, las cuales dan origen, en general, a moléculas precursoras de la mayoría de los cofactores esenciales para la actividad específica de muchas enzimas, siendo así que la vitamina C, actúa también como modulador de la expresión genética de diferentes proteínas. La expresión génica se refiere a un proceso biológico que se inicia desde la activación de la transcripción de un gen y concluye con la síntesis de una proteína madura con una función determinada, lo que lleva a la expresión fenotípica de la célula. El ácido ascórbico es un cofactor requerido para la reacción de hidroxilación en la síntesis de colágenas catalizada por la prolil y lisil hidroxilasas.¹³⁶

Por otro lado, tanto en el medio rural como en el urbano, existe una tendencia a presentar anemia y deficiencias de hierro, zinc, vitamina C y ácido fólico son las más frecuentes representando un grave problema de salud en todo el país.¹³⁷

Entre las deficiencias nutricias de mayor prevalencia en las mujeres en el mundo están la de hierro, de ácido fólico, de vitamina C y de la vitamina A.

¹³⁶ Ib

¹³⁷ Casanueva, Esther. Estado de Nutrición de las mujeres en edad reproductiva: resultados de la encuesta nacional de nutrición 1999. Perinatol Reprod Hum 2002;16(2):61-73

Entre otras deficiencias nutricias importantes durante el embarazo, está la de la vitamina C. Ésta se relaciona, entre otras condiciones, con la ruptura prematura de membranas corioamnióticas, la cual es un factor de riesgo para nacimientos prematuros.¹³⁸

El porcentaje de adecuación del consumo de vitaminas y nutrimentos orgánicos se calculó con base en los criterios del Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos de América.¹³⁹ La submuestra para la evaluación de micronutrimentos, se obtuvo de muestras de sangre alrededor de 1,012 mujeres, en las cuales se determinaron las concentraciones séricas de vitaminas C, ácido fólico, hierro y zinc.

Por lo que se refiere a la evaluación de consumo, en el presente documento solamente se incluye la información relativa a la ingestión de vitaminas y nutrimentos inorgánicos. Aun así, llama la atención los muy bajos consumos de las mujeres que amamantan, los cuales en promedio se encuentran cerca de 30% para el caso de las vitaminas.

La deficiencia de vitamina C representa un problema de salud porque a nivel nacional 39.3% de las mujeres presentan deficiencia de esta vitamina a juzgar por sus concentraciones plasmáticas. Cabe mencionar que entre las embarazadas la prevalencia fue de 24.8% mientras que entre las no embarazadas fue de 39.3%.

¹³⁸ Ib

¹³⁹ Ib

La asociación de la vitamina C con la ruptura prematura de membranas, y del ácido fólico con los defectos del cierre del tubo neural, son otros ejemplos suficientemente dramáticos como para justificar el llamar la atención a los encargados en la toma de decisiones para que articulen políticas claras y decididas, encaminadas a combatir este tipo de desnutrición, como ha enfatizado la Organización Mundial de la Salud. Es evidente que dentro de los esfuerzos para mejorar la salud y la nutrición de los niños y de las mujeres en edad reproductiva, es urgente diseñar intervenciones dirigidas a combatir la deficiencia de micronutrientes. Tales intervenciones deben comprender al menos tres niveles:¹⁴⁰

1. Una intervención farmacológica consistente en introducir mezclas de los micronutrientes que necesitan corregirse con más urgencia, tal es el caso del hierro, el zinc, la vitamina C y el ácido fólico. Una intervención de tal naturaleza debe ser localizada a los grupos y condiciones fisiológicas de mayor riesgo, debe ser de corta temporalidad y tener como objetivo disminuir rápidamente las formas graves de la deficiencia.
2. Fomentar la fortificación y el enriquecimiento de alimentos de consumo universal, además de los que ya están siendo fortificados, por ejemplo, incluir la fortificación de alimentos consumidos durante la edad infantil. Ampliar la cobertura de alimentos fortificados que ya se ofrecen a poblaciones que viven en pobreza extrema, tal es el caso del suplemento PROGRESA, inclusive poniéndolo a disposición comercial.

¹⁴⁰ Ib

3. Un intenso programa de orientación alimentaria para la nutrición basado en metodología reciente, como es el caso de la mercadotecnia social, que tenga como objetivo hacer consciente a la población y a los proveedores de servicios de salud de la alta prevalencia de estas deficiencias y de las consecuencias para la salud presente y futura de la población.

4.3.2 En la toxicidad de vitamina C

Los suplementos de vitamina C han sido sugeridos para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular por reducir la presión sanguínea, los niveles de colesterol en sangre y la forma de oxidar el colesterol. Diversos estudios¹⁴¹ han sugerido que la presión sanguínea es inversamente relacionada con el estado de la vitamina C; sin embargo, estos datos no son conclusivos. Se ha postulado que la vitamina C reduce el colesterol en sangre porque esta envuelta en la síntesis de ácidos biliares de colesterol en el hígado. La vitamina C permite al colesterol ser usado para la síntesis de bilis y por eso reducir la cantidad de colesterol en la sangre.

Estudios similares¹⁴² a los que se realizaron en animales, sobre efecto de vitamina C del colesterol en sangre no están disponibles en humanos. Se ha propuesto que la vitamina C y otros antioxidantes retrasan la aterosclerosis evitando la oxidación de LDL colesterol. La vitamina C es un

¹⁴¹ Smolin Op. cit. pp. 276-277

¹⁴² Ib

importante antioxidante plasmático que puede prevenir la oxidación de lípidos. Muchos estudios¹⁴³ hechos en cultivos de células muestran que la vitamina C protege al LDL colesterol de la oxidación, pero este efecto ha sido difícil de investigar dentro de un humano viviente. No obstante este importante papel de la vitamina C para proteger al LDL colesterol de la oxidación, hechos lejanos de epidemiología e intervención humana permitirá tener una pequeña evidencia para permitir el uso de suplementos de vitamina C evitando la aterosclerosis en humanos.¹⁴⁴

De la misma manera ha sido sugerido que altas dosis de vitamina C puede tratar y prevenir el cáncer. Aunque pruebas controladas no han encontrado beneficios de la vitamina C en el tratamiento de pacientes con cáncer avanzado, esta evidencia sostiene que el papel de la vitamina C puede prevenir el cáncer, en personas aparentemente sanas.

Estudios epidemiológicos¹⁴⁵ han encontrado inversas relaciones entre el consumo de vitamina C en la dieta y cáncer de cervix, recto, pecho, pulmones, estómago, boca y páncreas. Como antioxidante la vitamina C puede proteger contra cánceres causados por daño oxidativo. En el caso de cánceres gastrointestinales, la vitamina C podría prevenir al cáncer inhibiendo la formación de nitrosaminas carcinogénicas. No obstante, ante la asociación entre los altos consumos de vitamina C y la baja incidencia de varios cánceres, estos estudios no pueden excluir otros factores además

¹⁴³ Ib

¹⁴⁴ Ib

¹⁴⁵ Ib pp 277

de la vitamina C, la cual se encuentra en frutas y vegetales que permite ser responsable para los efectos de protección.¹⁴⁶

Se ha cuestionado la efectividad de los nitritos y nitratos utilizados para preservar la carne, un método tradicional de conservación, debido a la formación de nitrosaminas por reacción entre el nitrito y las aminos presentes de manera natural en los alimentos en las condiciones ácidas del estómago. El ascorbato puede prevenir la formación no enzimática de nitrosaminas con nitrito y otros agentes nitrosantes, dando NO, NO₂ y N₂. Éste es un efecto del ascorbato presente en el estómago al mismo tiempo que los nitritos dietéticos y las aminos, y no un efecto del estatus nutricional de la vitamina C.¹⁴⁷

Con muy poca evidencia experimental, se ha sugerido que ingestas muy elevadas de vitamina C (10g/día o más) pueden ser beneficiosas para prevenir el desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en individuos que son positivos al virus de la inmunodeficiencia (VIH), aunque estos estudios están en desarrollo para poder determinar la efectividad de la vitamina C.¹⁴⁸

Aunque se ha difundido que la vitamina C tiene propiedades especiales contra la gripe, diversas infecciones, el cáncer, la arteriosclerosis y aun trastornos mentales. Ninguna de estas propiedades ha sido comprobada.¹⁴⁹

¹⁴⁶ Ib

¹⁴⁷ Gibney Op. cit, pp 190

¹⁴⁸ Ib

¹⁴⁹ Martínez y Martínez Op. cit, pp 378

El ácido ascórbico ha sido usado en dosis farmacológicas por más de 20 años. Ha sido propuesta para un amplio rango de condiciones incluyendo hipertensión, resfriados, hepatitis A, hepatitis B, infarto miocárdico, cataratas, asma, enfermedad de Parkinson, esquizofrenia, artritis, cistinuria*, mieloma, leucemia, sobredosis de hierro, metahemoglobinemia y en púrpura trombocitopenica inmune. La evidencia del uso en estas condiciones es variable pero son pocas las herramientas clínicas adecuadas que sugieren sus beneficios definitivamente.¹⁵⁰

El uso de la vitamina C se comenzó en los años 70, como una forma para disminuir la incidencia y severidad del resfriado común. Recientemente la vitamina C ha sido muy efectiva en la protección contra el daño oxidativo de los tejidos. Sin embargo hay controversia sobre la validez de los beneficios de la vitamina C desde los primeros reportes publicados. No obstante, los consumos de dosis de vitamina C han excedido las dosis diarias recomendadas siendo de 10 a 20 veces mayor de lo normal. El ácido ascórbico como nos refiere Olivier y cols.¹⁵¹ ha sido implicado como un factor de riesgo para desarrollar cristales de oxalato de calcio en la conversión de oxalato y en las propiedades ácidas. Olivier y cols.¹⁵² en sus estudios evaluaron el efecto del consumo de ácido ascórbico en la saturación urinaria de oxalato de calcio (CaOx) y el pH urinario. Y observaron que la ingestión diaria de 2 mg. resulta con un pH urinario sin cambios pero hubo un significativo incremento de oxalato urinario en sujetos normales (20%) y en

¹⁵⁰ Rees y cols. Art. cit.

¹⁵¹ Traxer, Olivier; Huet, Beverly; Poindexter, John; Pak, Charles; Pearle, Margaret. Effect of Ascorbic Acid consumption on Urinary Stone risk factors. The Journal of Urology 2003;170:397-401

¹⁵² Ib

* consultar Glosario

un (33%) en formadores de cristales. Estos autores finalmente recomendaron el uso de vitamina C menor a 2 mg. diariamente en personas formadores de cristales de oxalato de calcio.

Sin embargo, los estudios¹⁵³ evaluaron el efecto de dosis largas de ácido ascórbico en oxalato urinario produciendo también contradicción en los resultados por que en la medida de oxalato urinario hubo inexactitud en la presencia de ascorbato lo cual se oxida realmente *in vitro* a oxalato. El objetivo fue evaluar cuidadosamente el control metabólico, el efecto del consumo del ácido ascórbico en el riesgo para desarrollar cálculos de oxalato de calcio con respecto a la acidificación urinaria y saturación urinaria de oxalato de calcio en sujetos normales y en personas formadoras de cristales.

En las personas formadoras de cristales se recolecto su orina durante 24 horas, para poder ver el pH y el oxalato urinario normal. En el ciclo menstrual y embarazo se pueden ver afectados los parámetros urinarios. Todos los sujetos fueron instruidos para continuar con sus suplementos diarios, vitaminas y algunos medicamentos para modular los factores de riesgos de cálculos o que afecten el estado ácido–básico o presión sanguínea en las últimas dos semanas antes y durante cada fase. Sin embargo, el oxalato urinario fue estadísticamente alto en la fase de ácido ascórbico comparado con la fase placebo para las muestras ácidas. **(Tabla 2)****

¹⁵³ Ib

** consultar Anexo

Y al efectuar exámenes generales de orina, la saturación relativa de oxalato de calcio fue significativamente alta en la fase de ácido ascórbico comparada con la fase placebo tanto para persona normales como para personas formadores de cálculos. **(Tabla 3)****

El ácido ascórbico ha sido implicado como un factor de riesgo para la formación de cálculos o cristales de oxalato de calcio basado en su conversión a oxalato también ha sido usado en dosis largas como un agente ácido en el manejo de paciente con infección relacionada con cálculos, una practica que podría potencializar exageradamente la formación de cálculos de oxalato de calcio. Este estudio¹⁵⁴ condujo a aclarar estas dudas.

El papel del ácido ascórbico en niveles de oxalato urinario ha sido muy confuso, estudios desarrollados durante los últimos 25 años han podido evitar el efecto de altas dosis de ácido ascórbico en concentración de oxalato urinario produciendo resultados contradictorios. En parte estas inquietudes han tenido verdaderas problemas en la detección de oxalato, la conversión no enzimática de ácido ascórbico a oxalato sobre condiciones alcalinas y la interferencia de ácido ascórbico con pruebas para oxalato urinario. Nuevos desarrollos en la metodología siguen que los procedimientos para analizar el oxalato pueden estar siendo incorrectos por que pueden favorecer la conversión *in vitro* de ácido ascórbico a oxalato en orina durante el almacenaje de las muestras y el proceso.¹⁵⁵

¹⁵⁴ Ib

¹⁵⁵ Ib

** consultar Anexo

La conversión potencial *in vitro* de ácido ascórbico a oxalato durante el almacenaje para examinar la importación de las preparaciones de las muestras, aunque muchas publicaciones fallan en especificar las condiciones y duración de almacenaje.¹⁵⁶

La degradación de ácido ascórbico administrada parenteralmente puede causar hiperoxaluria. Un cambio en el régimen parenteral de pacientes con HPN (nutrición parenteral en casa) de 500 mg. de ácido ascórbico a 100 mg, se ha asociado con una baja en los niveles de oxalato. Por lo tanto las dosis moderadas de ácido ascórbico (100 mg/día) podrían limitar la aparición de oxalato urinario en pacientes con HPN.¹⁵⁷

¹⁵⁶ Ib

¹⁵⁷ Fairholm, Lydia; Saqui, Olivia; Baun, Mary; Allard Johane. Influence of Multivitamin Regimen on Urinary Oxalate in Home Parenteral Nutrition patients. Nutrition in Clinical Practice 18:366-369

CONCLUSIONES

El ácido ascórbico participa en múltiples funciones básicas actuando de diversas maneras (coenzima, regulador, estimulador y agente preventivo).

El resultado de una ingesta deficiente de vitamina C conlleva a la aparición de Escorbuto y cambios en la personalidad. El escorbuto en niños se manifiesta a través de signos y síntomas generales como: irritabilidad, pseudoparálisis en extremidades, fatiga y presencia de hematomas; en cavidad bucal: sangrado gingival y en sitios de erupción dentaria.

La anemia en el escorbuto se puede atribuir a la hemólisis debido a la disminución de hematopoyesis causada por una baja incorporación de hierro en la hemoglobina.

Con ingestas superiores a 100 mg/día se satura la capacidad del organismo para metabolizar la vitamina C aunque cualquier aumento de la ingesta se finalmente excretada por la orina. Sin embargo, además de su papel antioxidante y del que juega en la reducción del radical tocoferoxilo, la vitamina C es importante para la absorción de hierro y para prevenir la formación de nitrosaminas.

Por esto es necesario llevar una dieta balanceada, que incluya el consumo de alimentos ricos en vitamina C, como son los cítricos (naranja, limón, lima, toronja, mandarina), frutas en general (fresa, melón, piña, plátano) y verduras y hortalizas crudas (tomates, papas, pimientos, col, etc.).

En el embarazo y la etapa de lactancia se incrementa la demanda de vitamina C, por lo que es importante incluir frutas o complementos alimenticios en la dieta; en el caso de los lactantes iniciar desde la segunda semana de edad la administración de los requerimientos de 35 mg diarios de vitamina C y de 45 a 60 mg diarios en preescolares y escolares y también administrarla cuando una persona se recupera de quemaduras o una intervención quirúrgica. Recordando que la vitamina C no debe consumirse en exceso.

Es importante recalcar que el contenido de vitamina C tanto de frutas como de vegetales puede variar dependiendo las condiciones en que se cultivan y la forma de recolectarlos, es por eso que la refrigeración y congelación rápida ayudan a conservar la vitamina C por más tiempo, también es preferible que cuando se corten o preparen estos alimentos se haga justo en el momento en el que van a ser consumidos, no antes, ya que el ácido ascórbico se oxida rápidamente.

Se concluye que algunos de los beneficios del ácido ascórbico son en contra del resfriado común, pero sólo ayuda a reducir la gravedad de los síntomas más no los evita en sí.

Es necesario tomar decisiones en nuestro país, para mejorar la salud y nutrición de los niños y de las mujeres en edad reproductiva para combatir la deficiencia de ácido ascórbico y poder así evitar la ruptura prematura de membranas corioamnióticas, la cual es un factor de riesgo para nacimientos prematuros.

Suplementos de vitamina C pueden tener como consecuencia hemólisis en niños prematuros recién nacidos y la formación de cálculos renales de oxalato de calcio y/o litiasis; tanto en personas sin antecedentes de patología renal como en enfermos con gota principalmente.

Pacientes HPN con suplementos de ácido ascórbico de 500 mg. por día PN resultan con niveles elevados de oxalato comparados con los rangos normales. Si se les administrará ácido ascórbico en un rango de 100 mg. por día disminuiría el riesgo de hiperoxaluria y también la posible formación de cálculos o piedras de oxalato de calcio.

Como se puede apreciar la vitamina C, desde siempre ha abarcado un amplio territorio en cuanto a investigaciones se refiere, es por este motivo que considere importante y necesario una actualización en la información que ya se tenía sobre la misma, mi experiencia rebaso mi expectativa.

GLOSARIO

Ácido dehidroascórbico: producto final del resultado de la oxidación del ácido ascórbico.

Aminoácidos (triptófano, tirosina): Sustancia química orgánica que constituye el componente básico de las proteínas: existen veinte aminoácidos diferentes en el organismo humano.

Anemia: Síndrome que se caracteriza por la disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos que contiene la sangre o de su nivel de hemoglobina: la anemia es a menudo consecuencia de una alimentación deficiente.

Anúrico: (de an. y el griego *oûron*, orina). Supresión o disminución de la secreción de la orina.

Apopoliproteína A1 (Apo 1): Péptido que constituye la parte proteica de las lipoproteínas. Sinónimo de apoproteína.

Articulaciones condroesternales o esternocostales: dos carillas en el borde del esternón, superior e inferior, inclinadas en el ángulo abierto hacia fuera; dos carillas en disposición inversa en el extremo del cartílago costal.

Ascórbico o ascorbato: Que se halla presente en los cítricos, las fresas frescas, la piña, la guayaba y en vegetales como tomates, pimientos verdes, espinacas, etc., y es necesario en la formación y conservación del colágeno: el nombre común del ácido ascórbico es vitamina C.

Biodisponibilidad: La cantidad y alcance que tiene una sustancia cuando es absorbida y circulada por el cuerpo.

Biotina: Compuesto cristalino, incoloro, idéntico a la vitamina H, el más potente del complejo vitamínico B, que existe necesariamente en todas las formas de vida.

Carnitina: Vitamina B₁. Factor vitamínico discutible, con una supuesta acción troficostimulante.

Catecolaminas: Nombre genérico de las aminas derivadas del catecol o 1,2-bencenodiol. Las más importantes son la adrenalina y noradrenalina y su predecesor la DOPA (dihidrofenilalanina) de acción simpaticomimética.

Cianocobalamina: Sustancia que posee actividad hemopoyética, aparentemente idéntica al factor antianémico del hígado. Se llama también vitamina B₁₂.

Cistinuria: Trastornos caracterizados por cálculos en los riñones, uréter y vejiga ocasionado por una excesiva secreción de ciertos aminoácidos (elementos básicos de las proteínas), debido a una anomalía genética.

Citocromo: Ferroporfirinoproteína relacionada con los mecanismos biológicos de la oxidación. Representa el último eslabón en la cadena de enzimas respiratorias encargadas de la transferencia de electrones procedentes de la deshidrogenación de los sustratos del oxígeno. Se conocen 3 citocromos a, b y c.

Cobalamina: Compuesto complejo de cobalto común a los miembros del grupo vitamínico B₁₂.

Dehidroascorbato: Ascorbato deshidratado o deshidrogenado.

Diastólica: Movimiento de relajación y expansión del corazón y las arterias que se produce cuando la sangre oxigenada entra en ellas; la sístole y la diástole son 2 movimientos rítmicos alternos del corazón.

Dicetogulonato: Neurotransmisor que está presente en diversas áreas del cerebro y que es especialmente importante para la función motora del organismo.

Endotoxinas: Toxina retenida en el cuerpo vivo de las bacterias, que no se separa de ellas sino por disgregación de las mismas; bacterioproteína.

Esfigmomanómetro: Instrumento para medir la fuerza y frecuencia del pulso.

Fragilidad capilar: Escasa resistencia de los cabellos o capilares a romperse.

Gingivitis: Inflamación de las encías.

Gingivorragias: (del lat. *gingiva*, encía y un derivado del gr. *regnnai*, romper). Hemorragia de las encías.

Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: Enzima extremadamente polimórfica, esencial en el metabolismo de glucosa y en la producción de reducción de dinucleótido fosfato adenina nicotinamida en la derivación de hexosamonofosfato, esencial en la generación de reducción de glutathione en las células rojas para protección contra el estrés oxidativo.

Glutathione: Proteína pequeña compuesta por tres aminoácidos cisteína, ácido glutámico y glicina.

Haptoglobina (Hp2-2): Glicoproteína plasmática tetramérica, sintetizada en hígado con propiedades antioxidantes e inmunomoduladoras. Es codificada por dos alelos codominantes, HP1 y HP2, de cuya combinación resultan tres principales fenotipos (HP1-1, HP2-1 y HP2-2), los cuáles representan distintas eficiencias en sus actividades. Varios autores han investigado una influencia de polimorfismo de HP no susceptible en evolución clínica de diferentes infecciones humanas incluyendo la infección por VIH.

HBHA: Proteína que funciona como adhesivo para las células epiteliales. Unión micobacterial de haemoaglutina con heparina.

Hemoglobinuria paroxismal nocturna: Forma rara paroxismal de hemólisis caracterizada por episodios que ocurren por descenso del pH sanguíneo por la noche con hemosiderinuria y aumento de la hemoglobina plasmática.

Hemólisis: Ruptura de los eritrocitos con liberación de hemoglobina al plasma. Se produce al final de la vida media de los hematíes, aproximadamente a los 120 días.

Heparina: Anticoagulante natural que existe normalmente en todos los tejidos del cuerpo humano, especialmente en el hígado, los pulmones y los músculos.

HDL colesterol: Lipoproteína de baja densidad. Este tipo de colesterol se denomina comúnmente colesterol "malo". Puede contribuir a la formación de una acumulación de placas en las arterias, una condición conocida como aterosclerosis.

Hidrosolubles: Característica de una sustancia para poder ser disuelta en agua.

Hiperémica: Adjetivo de hiperemia. Acumulación de sangre en una parte u órgano.

Hiperglucemia diabética: Aumento anormal de la cantidad de glucosa circulante en sangre.

Hiperqueratosis: Hipertrofia de la capa córnea de la piel, o cualquier enfermedad cutánea caracterizada por ella, queratoma.

Hipocondriasis: caracterizado por preocupación exagerada y sin fundamento sobre el estado de salud y exageración de los sufrimientos reales o imaginarios.

Hipocrómica: De hipocromo, coloración o pigmentación disminuidas o deficientes.

Hiporéxicos: Anorexia moderada, desgano.

Horticultura: Cultivo de plantas de huerta con regadío.

LDL colesterol: Este tipo de colesterol se conoce como colesterol "**bueno**", y es un tipo de grasa en sangre que ayuda a eliminar el colesterol de la sangre, evitando la acumulación de grasa y la formación de placa. El HDL debe ser lo más alto posible.

Lesiones purpúricas: Púrpura. Afección caracterizada por la formación de manchas rojas de la piel, constituidas por pequeñas extravasaciones sanguíneas subcutáneas, síntoma de enfermedades diversas.

Letargia: (del lat. *lethargia* y éste del gr. *lethargía*. f. letargo). Estado patológico de sueño profundo y prolongado.

Liposolubles: Cualquier sustancia que se puede disolver en grasas.

L-threose: Es un hidrato de carbono (L-treose).

Macrocítica: Mayor de la habitual.

Macronutrientes: Elemento químico necesario en cantidades relativamente elevadas para los procesos fisiológicos normales del organismo.

Metáfisis: Región del hueso en la que se unen la diáfisis y la epífisis.

Micronutrientes: Compuesto orgánico, como una vitamina, o un elemento químico, como el zinc o el yodo, necesarios sólo en mínimas cantidades para los procesos fisiológicos del organismo.

Mucopolisacáridos: Polisacárido que contiene hexosamina y algunas veces tiene proteínas, como las mucinas.

Neurotransmisores: Cualquier de los numerosos agentes químicos que modifican o producen impulsos nerviosos entre las sinapsis. Algunos tipos son: ac. gamma-aminobutírico, acetilcolina y noradrenalina.

Niacina (B₃): Vitamina hidrosoluble, blanca y cristalina del grupo B presente en tejidos animales y vegetales, en forma de nicotinamida, actúa como

coenzima, necesaria para el desdoblamiento y la utilización y la síntesis de hormonas sexuales.

Nitrosaminas: Compuestos potencialmente carcinogénicos, producidos por la reacción de nitritos con aminas o amidas normalmente presentes en el organismo.

Osteína: Oseína. Sustancia que forma el tejido celular del hueso y de los cartílagos en los animales.

Periodontitis: Inflamación del periodonto, que afecta al ligamento periodontal, a las encías y al alvéolo óseo.

Petequias: Mancha roja viva, que no desaparece a la presión del dedo, debido a una hemorragia cutánea (ojo: del gr. *pittakia*; pl. de *pittakion*).

Prolina: Aminoácido no esencial presente en numerosas proteínas del cuerpo, especialmente el colágeno.

Radical tocoferoxilo: Alcohol derivado del aceite de gérmenes de trigo, de propiedades análogas a la vitamina E.

Sistólica: Contracción: rítmica del corazón y de las arterias, que alterna con la diástole (gr. *systolé*)

Traduccional: Proceso en el que la información genética transportada por los nucleótidos en el ARN mensajero dirige la secuencia de aminoácidos en la síntesis de un polipéptido específico.

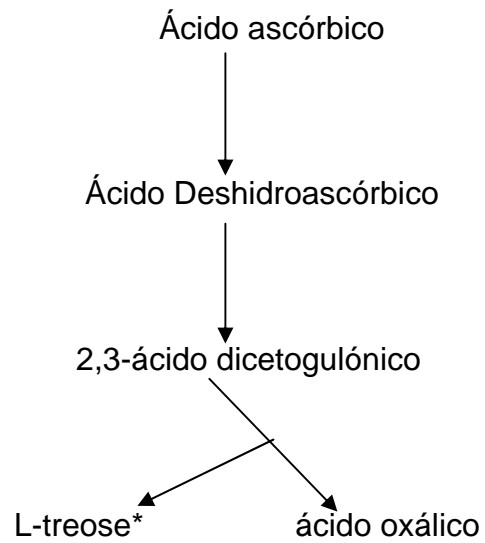
Transcripcional: Proceso por el que se forma ARN a partir de una plantilla de ADN en el proceso de síntesis de una proteína.

Uricosuria: (de úrico y el gr. *oureîn, orinor*) Eliminación urinaria de ácido úrico.

Vitaminas: Sustancia indispensable para la vida, que el organismo es incapaz de producir, por lo cual debe ingerirse con los alimentos, y cuya ausencia en la alimentación habitual ocasiona determinadas enfermedades.

ANEXOS

Cuadro 1. Ruta bioquímica de la vitamina C



Conversión metabólica del ácido ascórbico a oxalato.

Tomado de Mashour pág. 563

Tabla 1. Concentraciones leucocitarias de vitamina C $\mu\text{g}/10^6$ células.			
Tomado de Pfeffer y cols. pág. 8			
Edad gestacional (semanas)	Media	DE	Intervalo
16 x 2	21.55	6.9	10.2 - 45.0
20 x 2	20.2	6.6	5.9 - 45.3
24 x 2	18.5	5.6	8.4 - 40.6
28 x 2	20.0	4.8	9.0 - 28.6
32 x 2	20.6	6.1	8.3 - 38.1
36 x 2	21.0	4.7	11.7 - 31.6
4 semanas posparto	27.3	7.8	13.1 - 50.1

TABLA 2. Oxalato Urinario, pH, próxima excreción ácida y acidez tratable.

Tomado de Traxer pág. 399

	Sujetos normales (medio \pm DE)			Formadores de Cálculos (medio \pm DE)		
	Placebo	Acido ascórbico	Valor P	Placebo	Acido ascórbico	Valor P
Ácido -oxálico (mg/día)	14.3 \pm 4.7	17.4 \pm 3.6	0.005	16.0 \pm 4.7	21.1 \pm 5.2	0.000005
Aceite oxálico (mg/día)	14.1 \pm 4.2	17.3 \pm 3.3	0.014	14.6 \pm 3.7	19.8 \pm 5.1	0.0002
Aceite oxálico + ácido (mg/día)	28.5 \pm 8.9	34.7 \pm 6.8	0.008	30.5 \pm 7.8	41.0 \pm 9.9	<0.0001
Ajuste aceite oxálico+ácido (mg/día)	28.4 \pm 9.4	34.5 \pm 7.2	0.005	31.6 \pm 9.4	41.9 \pm 10.3	<0.0001
Acidez tratable	9.5 \pm 3.2	12.0 \pm 9.6	0.37	10.6 \pm 3.4	10.6 \pm 3.2	0.9
Próxima excreción ácida (mEq/día)	45.4 \pm 12.7	55.4 \pm 24.1	0.13	47.7 \pm 11.7	53.1 \pm 13.5	0.14
pH	6.02 \pm 0.47	6.02 \pm 0.3	0.99	6.0 \pm 3.4	6.0 \pm 0.3	0.27

TABLA 3. Parámetros fisicomecánicos urinarios: razones relativas de saturación.

Tomado de Traxer pág. 400

	Sujetos normales (medio \pm DE)			Formadores de Cálculos (medio \pm DE)		
	Placebo	Ácido Ascórbico	Valor P	Placebo	Ácido Ascórbico	Valor P
RSR CaOx	2.97 \pm 1.30	3.53 \pm 1.53	0.02	5.85 \pm 2.91	7.87 \pm 3.19	0.0003
RSR CaOx/vol	2.97 \pm 1.30	3.79 \pm 1.62	0.003	5.85 \pm 2.91	7.84 \pm 4.31	0.004
RSR brushita	0.46 \pm 0.38	0.043 \pm 0.29	0.69	1.16 \pm 0.95	0.86 \pm 0.64	0.1
RSR Urato de Sodio	0.67 \pm 0.39	0.57 \pm 0.29	0.32	0.87 \pm 0.66	0.64 \pm 0.32	0.14
RSR Urato de Amonio	2.58 \pm 1.2	2.37 \pm 0.81	0.44	3.03 \pm 0.98	3.28 \pm 1.11	0.43
RSR Ácido Úrico no asociado	111.66 \pm 1.2	89.81 \pm 52.57	0.36	09.41 \pm 5	115.45 \pm 63.65	0.7

BIBLIOGRAFÍA

Aguilar Parada, Eugenio. Infarto. ¿Qué es y cómo prevenirlo? Editorial Trillas, México, 2000, 174 pp.

Atila, Yalçin; Ugur, Ural A; Cengiz, Beyan; Bülent, Tastan; Murat, Demiriz; Türker, Çetin. Scurvy presenting with cutaneous and articular signs and decrease in red and white bloods cells. Int J Dermatol 1996;35(12):879-871.

Bartholomew, M. James Lind's Treatise of the Scurvy (1753). Postgrad Med J 2002;78:695-696.

Casanueva, Esther. Estado de Nutrición de las mujeres en edad reproductiva: resultados de la encuesta nacional de nutrición 1999. Perinatol Reprod Hum 2002;16(2):61-73.

Cohen, Scott A; Paeglow, Robert J. Scurvy: An inusual cause of Anemia. JABFP 2001;14(4):314-316.

Diccionario de Medicina y Ciencias de la Salud. Editorial Mosby-Doyma, Madrid, 1995, 1538 pp.

Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Editorial Masson, Barcelona, 13ª ed. 1992, 1319 pp.

Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Editorial Masson, Barcelona, 13^a ed. 2004, 1319 pp.

Doyle, J; Vreman, HJ; Stevenson, DK; Brown, EJ; Schmidt, B; Paes, B; Ohlsson, A; Boulton, J; Kelly, E; Gillie, P; Lewis, N; Merko, S; Shaw, D; Zipuesky, A. Does vitamin C cause hemolysis in premature newborn infants? Results of a multicenter double-blind, randomized, controlled trial. The Journal of Pediatrics. January 1997;130(1):103-109.

Esquivel Hernández, Rosa I; Martínez Correa, Silvia Ma; Martínez Correa, José L. Nutrición y Salud. Editorial El Manual Moderno, 2^a edición, México, 2005, 137 pp.

Fairholm, Lydia; Saqui, Olivia; Baun, Mary; Allard, Johane. Influencia of Multivitamin Regimen on Urinary Oxalate in Home Parenteral Nutrition Patients. Nutrition in Clinical Practice Octubre 2003; 18:366-369

Feldman, Elaine B. Principios de Nutrición Clínica, Editorial Manual Moderno, México, 1988, 405 pp.

García Rollan, Mariano. Alimentación Humana. Errores y sus consecuencias. Ediciones Mundi-Prensa, Madrid, 1990, 286 pp.

Gibney, Michael J; Hester, Voster H; y Frans, Kok J. Introducción a la Nutrición Humana. Editorial Acribia, España, 2002, 380 pp.

Goodhart, Robert S; Maurice, ES. Modern Nutrition in Health and Disease.
Editorial Lea and Febiger, 5a edición, USA, 1976, 1250 pp.

<http://www.carenewengland.org/body.cfm?id=170&chunkid=23765>

<http://www.fao.org/documents>

<http://www.ondasalud.com/edicion/noticia/0,2458,4242,00.html>

[http://www.puritan.com/vf/healthnotes/HN_Live/Spanish/ES_Concern/
Kidney_Stones.htm](http://www.puritan.com/vf/healthnotes/HN_Live/Spanish/ES_Concern/Kidney_Stones.htm)

Insel, Paul M ; Elaine, Turner R. Nutrition Editorial Jone and Bartlett, 2a
edición, Boston, 2002, 730 pp.

López, Laura Beatriz; Suárez, Marta M. y cols. Fundamentos de Nutrición
Normal. Editorial El Ateneo, Argentina, 2002, 429 pp.

Mahan, Katheleen L. Nutrición y Dietoterapia. Editorial Interamericana Mc
Graw-Hill, 8ª edición, México, 1995, 558 pp.

Martínez y Martínez R. Salud del niño y del Adolescente. Editorial Salvat, 2ª
edición, México, 1989, 994 pp.

Mashour, S; Turner, JF Jr; Merrell, R. Acute Renal Failure, Oxalosis, and Vitamin C Supplementation: A case Report and Review of the Literature. August 2000;118;2:561-563.

Pfeffer, Frania; Lobatón, Raquel; Reyes, Leticia; Luna, Andrea; Narcio, Lourdes; Casanueva, Esther. Ruptura prematura de las membranas corioamnióticas. Valor predictivo del estado de nutrición en vitamina C y la infección. Perinatol Reprod Hum 2002;16(1):4-9.

Quiñónez Ybarra, María Elena; Rodríguez Calzadilla, Amado; Ferro Benitez, Pedro; González Cabrera, Braudelino; Padilla González, Carmen. Morbilidad bucal. Su relación con el estado nutricional en niños de 2 a 5 años de la consulta de Nutrición del Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana. Revista Cubana Estomatológica 2004;1.

Rajakumar, Kumaravel. Infantile Scurvy. Pediatrics 2001;108(4):76-79.

Rees, DC; Kelsey, H; Richards, JDM. Lesson of the Week: Acute Haemolysis Induced by High Dose Ascorbic Acid in Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. British Medical Journal March 1993;306(6881):841-842.

Rivera, Juan A; Sepúlveda Amor, Jaime. Conclusions from the Mexican National Nutrition Survey 1999: translating results into nutrition policy. Salud Pública Mex 2003;45(4):S565-S575.

Rodríguez Meléndez, Rocío. Importancia de las Vitaminas Hidrosolubles como factores reguladores de la expresión génica. Rev Invest Clín 2002;54(1):77-83. UNAM. México.

Santana Gómez, José Luis. James Lind, vencedor del escorbuto. Revista Cubana de Medicina General Integral. julio-septiembre, 1995. en: www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol11_3_95/mgi11395.htm

Smolin, Lori A; Grosvenor, Mary B. Nutrition Science and Applications. Editorial Saunders College Publishing, 3ª edición, USA, 2000, 597 pp.

Traxer, Olivier; Huet, Beverly; Poindexter, John; Pak, Charles; Pearle, Margaret. Effect of Ascorbic Acid consumption on Urinary Stone risk factors. The Journal of Urology August 2003;170:397-401.

Tuero Basabe, Beatriz. Funciones de la vitamina C en el Metabolismo del Colágeno. Rev Cubana de Aliment Nutr 2000;14(1):46-54. En: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ali/col14_1_00/ali07100.pdf.

Vega Franco, Leopoldo. Alimentación y Nutrición en la Infancia. Editor Francisco Méndez Cervantes, México, 1995, 251 pp.

Vega Franco, Leopoldo; Falcó, Fernando; Pérez, Gabriela. Escorbuto: Enfermedad aún presente. A propósito de un caso. Revista Mexicana de Pediatría Sept-Oct.1994;61(5):234-237.

Villalpando, Salvador; Montalvo Verde, Irene; Zambrano, Norma; García Guerra, A; Ramírez Silva, Claudia; Shamah Levy, T; Rivera, Juan A. Vitamins A, and C and folate status in Mexican children under 12 years and women 12-49 years: A probabilistic national survey. Salud Pública Mex 2003;45(4):S508-S519.

Walter de Figueiredo, Luis Reynaldo; Ferelle, Antonio; Issao, Myaki. Odontología para el bebé. Editorial Amolca, Colombia, 2000, 246 pp.

Weinstein, Michael; Babyn, Paul; Zlotkin, Stan. An orange a day keeps the doctor away: Scurvy in the year 2000. Pediatrics 2001;108(3):55-60.

www.nutrinfo.com.ar/pagina/info/vitc0.html

www.saludymedicinas.com.mx/SUBARTÍCULO2

www.saludymedicinas.com.mx/SUBARTÍCULO2.asp?ID=91&IDC=5&IDS=1&bann=nutricion&nbresub=rece