

# Trabajo de Fin de Grado

Grado en Nutrición Humana y Dietética

Curso 2023/24

## Efectos del exceso y defecto de vitaminas en la salud

Rinita Ashok Bhagchandani Bhagchandani

(alu0101396668@ull.edu.es)

**Tutor**  
Antonio Diego Lozano Gorrín

# Índice



Facultad de Farmacia  
Universidad de La Laguna

Índice .....	2
Datos referidos a la memoria.....	3
Resumen .....	4
Abstract .....	5
Introducción.....	6
1. Vitaminas liposolubles .....	6
2. Vitaminas hidrosolubles .....	8
Objetivos .....	12
Material y métodos .....	13
Resultados y discusión.....	14
1. Efectos del exceso (hipervitaminosis).....	14
2. Efectos del defecto (hipovitaminosis) .....	16
3. Medidas preventivas.....	19
Conclusiones .....	21
Bibliografía .....	22

## Datos referidos a la memoria

---

Número de páginas de la memoria.	24
Número de palabras totales de la memoria sin contar resumen, abstract, pie de tablas o figuras y referencias.	4892
Número de palabras del resumen.	294
Número de palabras del abstract.	267

## Resumen

---

**Introducción:** Las vitaminas son nutrientes esenciales para el organismo que se obtienen a través de la dieta. Tienen funciones reguladoras y catalizan reacciones bioquímicas fundamentales para la salud. Se clasifican en hidrosolubles, que actúan como coenzimas y se excretan con facilidad; y liposolubles, que tienen funciones específicas e independientes y son almacenadas en el tejido adiposo para su posterior utilización.

**Objetivos:** Analizar los efectos del exceso y de la deficiencia de vitaminas en el organismo y establecer medidas preventivas para evitar las patologías asociadas.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica utilizando diversas fuentes como libros especializados y bases de datos, de donde se seleccionaron múltiples artículos y estudios científicos.

**Resultados y discusión:** La vitamina A en exceso puede provocar trastornos hepáticos, óseos y malformaciones fetales y la D puede causar hipercalcemia; mientras que el déficit genera problemas de visión, piel, mucosas y huesos. Las vitaminas E y K rara vez causan toxicidad por acúmulo o deficiencia. Las vitaminas del complejo B pueden causar problemas neurológicos y gastrointestinales en dosis elevadas, y en dosis bajas pueden producir neuropatía, problemas cardiovasculares y cutáneos. La sobredosis de vitamina C aumenta el riesgo de cálculos renales, y el déficit cursa con escorbuto. La prevención de los efectos se centra en lograr una correcta alimentación y en definir las indicaciones de la suplementación. A su vez, se debe considerar, la biodisponibilidad de las vitaminas para evitar pérdidas por cocción.

**Conclusiones:** Las vitaminas liposolubles producen mayor toxicidad que las hidrosolubles. La hipovitaminosis es más común que la hipervitaminosis, especialmente las ocasionadas por vitaminas D, B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub>, relacionadas en su mayoría con la alimentación. Las intoxicaciones, al contrario, son resultado de una ingesta inapropiada de suplementos vitamínicos.

**Palabras clave:** vitaminas, exceso, déficit, hipervitaminosis, hipovitaminosis, hidrosolubles, liposolubles.

## Abstract

---

**Introduction:** Vitamins are essential nutrients that are obtained through diet. They have regulatory functions and catalyze fundamental biochemical reactions. They are classified in two groups, water-soluble vitamins, which usually act as coenzymes and are easily excreted; and fat-soluble vitamins, with specific and independent functions and are stored in the adipose tissue for later use.

**Objectives:** To analyze the effects of excess and deficiency of vitamins in the body and establish preventive measures to avoid associated pathologies.

**Material and methods:** A bibliographic search from various sources such as specialized books and databases was carried out, from which multiple articles and scientific studies were selected.

**Results and discussion:** Excess vitamin A can cause liver and bone disorders and fetal malformations and excess vitamin D can cause hypercalcemia; while its' deficiency causes vision, skin, mucous membranes, and bones problems. Vitamins E and K rarely cause toxicity when accumulated or deficiency. B complex vitamins cause neurological and gastrointestinal issues when overdosed, on the contrary, lower levels could lead to neuropathy, cardiovascular and skin problems. An overdose of vitamin C increases the risk of kidney stones, and a deficiency causes scurvy. To avoid these negative effects, correct nutrition and clearer indications of supplementation should be defined. The bioavailability of vitamins must also be considered to avoid loss due to cooking.

**Conclusion:** Fat-soluble vitamins cause greater toxicity than water-soluble vitamins. Hypovitaminosis is more common than hypervitaminosis, especially the one caused by vitamins D, B<sub>9</sub> and B<sub>12</sub>, mostly related to diet. Vitamin toxicity, on the contrary, is the result of an inappropriate intake of supplements.

**Key words:** vitamins, excess, deficiency, hypervitaminosis, hypovitaminosis, water-soluble, fat-soluble.

## Introducción

Las vitaminas son compuestos orgánicos categorizados como nutrientes esenciales para el organismo en cantidades pequeñas, siendo 13 las vitaminas que están reconocidas a nivel de la nutrición humana. El organismo, no es capaz de sintetizar estos micronutrientes, por tanto, deben obtenerse a través de la dieta, ya que son imprescindibles para el mantenimiento de un buen estado de salud.

Estas sustancias realizan exclusivamente funciones reguladoras y catalizan numerosas reacciones bioquímicas y fisiológicas que son necesarias para la sostenibilidad vital. En la mayoría de ellas, la actividad biológica se atribuye a una serie de compuestos estructuralmente relacionados conocidos como los vitámeros. Estas sustancias pueden ser fácilmente interconvertibles, como son los ácidos ascórbico y dehidroascórbico, el retinol o sus ésteres, o difícilmente interconvertibles, como los  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$  tocoferoles y tocotrienoles, y estructuralmente son parecidas a las vitaminas, pero con variaciones en su potencia vitamínica.<sup>1</sup>

Las vitaminas se clasifican según su capacidad de solubilidad en medio acuoso (hidrosolubles) o graso (liposolubles), la cual afecta además a su absorción y almacenamiento. En cuanto a su absorción, por lo general, las vitaminas hidrosolubles se excretan, siendo difícil su almacenamiento. Sin embargo, las vitaminas liposolubles pueden ser almacenadas en el tejido adiposo para ser utilizadas posteriormente.<sup>2</sup> (Ver **Tabla 1**)

**Tabla 1.** Comparación entre los dos grupos de vitaminas.

	VITAMINAS	
	Liposolubles (A, D, E, K)	Hidrosolubles (Complejo B y C)
<b>Funciones</b>	Específicas e independientes	Coenzimas.
<b>Absorción</b>	Difusión simple por la grasa.	Transporte activo o difusión facilitada
<b>Transporte</b>	Quilomicrones (Qc) → Sistema linfático	Sangre → Sistema porta-hepático
<b>Excreción</b>	Lenta vía biliar. Ciclo enterohepático	Rápida por orina
<b>Toxicidad</b>	A y D tóxicas en megadosis	Poco común
<b>Deficiencia</b>	Raras en condiciones normales	Más frecuente

## 1. VITAMINAS LIPOSOLUBLES

### 1.1. VITAMINA A (RETINOL)

La vitamina A engloba vitámeros naturales presentes en la dieta de origen animal, constituyendo, el retinol y los ésteres de retinilo; y en la dieta vegetal, el  $\beta$ -caroteno o provitamina A y otros carotenoides precursores del retinol. Por otro lado, engloba vitámeros sintéticos como el retinal y el ácido retinoico.<sup>3</sup>

Atendiendo a su metabolismo, tanto el retinol, como los carotenoides y sus derivados pasan por difusión simple al citoplasma del enterocito, con una eficacia de absorción en torno a un 80-90% y un 5-50%, respectivamente. Una vez en el enterocito, se ligan los ésteres de retinilo a los quilomicrones y tiene lugar la hidrólisis de una parte del  $\beta$ -caroteno o provitamina, siendo ambos vitámeros transportados al hígado para su almacenamiento. La excreción ocurre a través de la bilis y forma el ciclo enterohepático.<sup>3</sup>

El retinol y el ácido retinoico juegan un papel importante en la visión, sintetizando los pigmentos retinianos (rodopsina y yodopsina).<sup>4</sup>; en la formación del cartílago y hueso; o en la espermatogénesis y la síntesis de derivados esteroideos como la progesterona, entre otros.

## 1.2. VITAMINA D (CALCIFEROL)

La vitamina D es un esteroide, que comprende dos formas moleculares: la D<sub>2</sub> o ergocalciferol, generada en las plantas por irradiación ultravioleta; y la D<sub>3</sub> o colecalciferol, sintetizada endógenamente en la epidermis o dermis.

Para obtener su forma biológicamente activa, requiere de dos procesos de hidroxilación. En el primero se genera en el hígado, el calcidiol o 25-hidroxicolecalciferol y en el segundo, que ocurre en el riñón, se transforma en 1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol.<sup>5</sup>

En relación a su absorción, la D<sub>3</sub>, se combina con las sales y ácidos biliares atravesando la membrana del enterocito por difusión simple y se incorpora a la sangre con los Qc por vía linfática. Se acumula en el hígado y se excreta en su mayoría por la bilis.<sup>3</sup>

Entre las funciones que desempeña la vitamina D se encuentra el control del calcio (Ca) y la mineralización ósea, regulando los niveles en situaciones de hipocalcemia e hipercalcemia mediante diversos mecanismos. Además, tiene gran importancia en la modulación del sistema inmunológico, pudiendo disminuir el riesgo de cáncer de colon y de ciertas infecciones víricas.<sup>2,3,4</sup>

## 1.3. VITAMINA E (TOCOFEROL)

La vitamina E incluye en sus vitámeros los tocoferoles ( $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\delta$ ) y los tocotrienoles ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ ). El  $\alpha$ -tocoferol se encuentra en mayor proporción en los alimentos y es el que tiene mayor actividad con respecto al  $\beta$ -tocoferol (50%) y al  $\alpha$ -tocotrienol (30%). Los restantes solamente un 10%.<sup>3,6</sup>

Estos vitámeros se absorben con la grasa por difusión simple de forma variable (20%-50%). Se transportan hasta el hígado en Qc remanentes y a los tejidos en las VLDL y HDL. Aunque es distribuida por todo el organismo, el tejido adiposo es la principal reserva de esta vitamina. Su eliminación se realiza por la bilis (80%) o por orina en metabolitos oxidados (20%).<sup>2,6</sup>

La principal función de esta vitamina es de antioxidante liposoluble, puesto que protege frente a la acción de los radicales libres, evitando el daño oxidativo celular de las membranas biológicas y otras estructuras como los ácidos grasos poliinsaturados y lipoproteínas de baja densidad; asimismo, participa en la respuesta inmunológica

previniendo enfermedades degenerativas; retrasa el envejecimiento celular, ayudando al mantenimiento de la estructura de las membranas celulares; y además, actúa como cicatrizante.<sup>7,8</sup>

#### **1.4. VITAMINA K (QUINONA)**



La vitamina K o antihemorrágica está compuesta por 4 vitámeros: K<sub>1</sub> o filoquinona, presente en vegetales; K<sub>2</sub> o menaquinonas, sintetizada por bacterias intestinales; K<sub>3</sub> o menadiona, el más activo; K<sub>4</sub> o menadiol, forma hidrosoluble de la K<sub>3</sub>.<sup>2,9</sup>

La absorción de los vitámeros K<sub>1</sub>, K<sub>3</sub> y K<sub>4</sub> ocurre en el duodeno y yeyuno por transporte activo; mientras que el K<sub>2</sub> lo hace por difusión simple en el íleon y cólon. Llegan al hígado en Qc, donde se acumulan y de ahí, difunden a los tejidos extrahepáticos mediante las lipoproteínas sanguíneas. La excreción se lleva a cabo vía biliar o renal, en el caso de la K<sub>3</sub>.<sup>9</sup>

Esta vitamina participa en los procesos de coagulación sanguínea, encargándose de la formación de algunos factores de la coagulación y de la protombina, que es necesaria para producir coágulos insolubles de fibrina en casos de hemorragias; por otro lado, actúa en el proceso de la  $\gamma$ -carboxilación de la osteocalcina (proteína del tejido óseo), favoreciendo el crecimiento y mantenimiento del hueso.<sup>2,8,10</sup>

## **2. VITAMINAS HIDROSOLUBLES**

### **2.1. VITAMINA B<sub>1</sub> (TIAMINA)**

La vitamina B<sub>1</sub> o vitamina antiberi-beri o antineurítica, se presenta en el organismo como tiamina libre o en varias formas fosfatadas. Estas últimas son hidrolizadas a través de las fosfatasas de los jugos intestinales y se absorben por difusión facilitada o transporte activo en el duodeno o yeyuno. La absorción normalmente resulta ser casi completa, no obstante, decae en un 25% con el uso de dosis farmacológicas y es inhibida por un alto consumo de alcohol o niveles bajos de ácido fólico.<sup>3</sup>

La forma activa es el pirofosfato de tiamina o TPP (cocarboxilasa), que sirve como cofactor para varias enzimas implicadas en el metabolismo energético.<sup>11</sup> Esta es transportada a través de la sangre portal al hígado, 90% unida a los eritrocitos y un 10% de forma libre. El proceso de metabolización ocurre en este órgano, y genera ciertos metabolitos inactivos que son excretados mediante la orina.<sup>3</sup>

Esta vitamina es importante ya que, participa como coenzima en varias reacciones implicadas en el metabolismo energético aeróbico de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas.<sup>2</sup>

### **2.2. VITAMINA B<sub>2</sub> (RIBOFLAVINA)**

La riboflavina es una vitamina esencial que constituye las flavoproteínas. Estas últimas son proteínas sobre las cuáles actúan como cofactores las flavinas FMN (mononucleótido de flavina adenina) y FAD (dinucleótido de flavina adenina) en numerosas reacciones enzimáticas y realizan funciones metabólicas claves al mediar la

transferencia de electrones en reacciones de oxidación-reducción.<sup>12</sup> Intervienen por tanto, en el ciclo de Krebs, glucólisis, metabolismo de lípidos, síntesis de ácido nicotínico o fosfato de piridoxal (forma activa de la vitamina B<sub>2</sub>). Esta última es hidrolizada por las fosfatasas de los jugos intestinales liberando la riboflavina.<sup>2</sup>

Su absorción mediante transporte activo está bien establecida, y ocurre en la región proximal del intestino delgado. Se distribuye por el enterocito, llega al sistema porta-hepático y posteriormente difunde unida a una subfracción de inmunoglobulinas o como coenzima FMN en el plasma.<sup>12</sup> La mayor parte es excretada por la orina, lo que ayuda al mantenimiento de sus niveles en el organismo.

### **2.3. VITAMINA B<sub>3</sub> O ÁCIDO NICOTÍNICO (NIACINA)**

La niacina, incluye dos vitámeros, el ácido nicotínico y la nicotinamida. Esta última, es precursor de las coenzimas NAD (Nicotinamide adenine dinucleotide) y NADP (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate). El NAD interviene en rutas catabólicas dentro de mitocondrias (B-oxidación o ciclo de Krebs); mientras que el NADP en reacciones anabólicas del citosol (síntesis de ácidos grasos).<sup>2</sup> Ambos necesarios para la reparación de ADN y la síntesis de colesterol.<sup>1,13</sup>

La velocidad de síntesis de la niacina es lenta y se metaboliza a partir de triptófano.<sup>13</sup> Su absorción va ligada a su concentración en la luz intestinal. Hace uso del transporte activo a concentraciones bajas; y difusión facilitada en altas. Se puede transportar en plasma junto con la NAD o NADP, o de forma libre, y más tarde se liberan para pasar al interior del tejido. El exceso de niacina se degrada por oxidación en derivados metilados, que se excretan en la orina.<sup>2,3</sup>

### **2.4. VITAMINA B<sub>6</sub> (PIRIDOXINA)**

La vitamina B<sub>6</sub> se encuentra en los alimentos como 6 vitámeros distintos: piridoxina, piridoxal, piridoxamina, fosfato piridoxina, fosfato piridoxamina y fosfato piridoxal (PLP).<sup>14</sup>

El piridoxal 5'-fosfato (PLP) o forma activa de esta vitamina, es una coenzima que apoya a numerosas enzimas en el desempeño de diversas funciones, incluido el mantenimiento de niveles normales de homocisteína, el apoyo a la función inmune, así como el funcionamiento de las células nerviosas y hormonas esteroideas, la descomposición de carbohidratos, proteínas, y grasas, y además, la producción de eritrocitos, anticuerpos, ADN y ARN.<sup>8,13</sup>

En la luz intestinal se liberan las formas libres de esta vitamina, las cuales se absorben en el yeyuno por transporte activo, quedando una parte almacenadas en la mucosa intestinal y la restante se distribuye por el organismo unidas a albúminas o en el grupo HEMO de los eritrocitos (piridoxal), concentrándose gran parte en el hígado y el músculo (80%). La vitamina se degrada por oxidación, excretando en su mayoría ácido piridóxico y piridoxal, por orina.<sup>2,3</sup>

## 2.5. VITAMINA B<sub>9</sub> O ÁCIDO FÓLICO (FOLACINA)

La vitamina B<sub>9</sub>, también conocida como folacina, folatos o poliglutamatos, puede presentar diferentes vitámeros según su estado de oxidación y estructura química. En los alimentos se encuentran en sus formas reducidas: el dihidrofolato (DHF) y el tetrahidrofolato (THF).<sup>3</sup>

Los poliglutamatos en los alimentos se encuentran en un 90% unido a proteínas, y una vez descompuestos, son absorbidos por transporte activo o difusión pasiva. Según el tipo de dieta o alimento, la eficacia de absorción varía en un 50-90%. Estos se almacenan en el hígado (50%) y de ahí son transportadas a los tejidos diana o excretadas por vía fecal lenta.

Esta vitamina juega un papel importante en la síntesis de ácidos nucleicos, la producción de glóbulos rojos y blancos, funcionamiento de la médula ósea y conversión de homocisteína en metionina.<sup>8,14</sup>

## 2.6. VITAMINA B<sub>12</sub> (COBALAMINA)

Las cobalaminas están formadas por un núcleo tetrapirrólico, al cual están unidas dos coenzimas de la vitamina B<sub>12</sub>, la metilcobalamina y la adenosilcobalamina (o coenzima B<sub>12</sub>).<sup>15</sup>

En los alimentos se encuentra libre o unida a proteínas, como las haptocorrinas o proteínas R (HC),<sup>2</sup> que presentan una alta afinidad por la vitamina B<sub>12</sub> y se encargan de su transporte en las primeras etapas de la digestión.<sup>15</sup> Una vez en el íleon, se libera de las HC para unirse al factor intrínseco (FI), formando un complejo que facilita la absorción de la vitamina en el enterocito. Esta tiene lugar a pH neutro y en presencia de calcio, con una eficacia de entre 50-60%.<sup>3,15</sup>

El FI es hidrolizado en el enterocito y la vitamina B<sub>12</sub> difunde incorporándose a la circulación portal, siendo transportada en el plasma unida a las transcobalaminas (TC) I, II y III y acumulándose en un 50-90% en el hígado. Se excreta por vía fecal o renal, en caso de saturación.<sup>2,3,15</sup>

Entre las funciones que desempeña esta vitamina se encuentran la producción y maduración de los hematíes en la médula ósea, la síntesis de ácidos nucleicos e interviene en el metabolismo de lípidos.<sup>8</sup>

## 2.7. VITAMINA C O ÁCIDO ASCÓRBICO

La vitamina C presenta dos vitámeros en su estructura: el ácido ascórbico y el ácido dehidroascórbico, este último con menor actividad.<sup>3</sup>

Su absorción ocurre en su mayoría en el duodeno proximal por transporte activo o difusión facilitada, con una eficacia que se sitúa entre un 80-90%. Difunde desde el enterocito a la membrana basolateral, y mediante el sistema portal alcanza el hígado y otros órganos como el riñón, las glándulas suprarrenales y el bazo para su almacenaje. Finalmente, la mayor parte de la vitamina es excretada a través de la orina o el sudor (oxalato).<sup>2</sup>

La función más destacable de esta vitamina es de antioxidante natural, puesto que actúa eliminando radicales libres y sustancias pro-oxidantes, previniendo el estrés oxidativo.<sup>16</sup> También participa en procesos relacionados con la síntesis tanto de colágeno, como de carnitina, así como de neurotransmisores y de óxido nítrico; por otro lado, inhibe la formación de nitrosaminas con carácter cancerígeno, favoreciendo la respuesta inmunológica, aumentando la actividad de los linfocitos y anticuerpos, y puede, además, contribuir a la absorción de hierro (Fe).<sup>17,18</sup>

## Objetivos

---

Los objetivos de esta revisión son:

1. Realizar una búsqueda bibliográfica para conocer los efectos de un exceso y una deficiencia de vitaminas, tanto liposolubles como hidrosolubles, en el organismo.
2. Establecer medidas para evitar la aparición de las patologías asociadas a esta hiper/hipovitaminosis y el papel de la alimentación.

## Material y métodos

---

**Diseño:** En este trabajo se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva que abarca la literatura existente de las vitaminas y las posibles consecuencias relacionadas con su ingesta excesiva y deficiente.

**Estrategia de búsqueda:** En primer lugar, se realizó una búsqueda bibliográfica que incluyó la consulta de libros especializados en vitaminas y se utilizaron como estructura de base. Además, se llevó a cabo un estudio en diversas bases de datos como Pubmed, Ncbi y Elsevier, de los cuales se seleccionaron una amplia variedad de documentos, artículos y estudios en inglés que abordaban el tema de las vitaminas y su impacto en la salud. Por otro lado, se analizaron las referencias bibliográficas correspondientes a cada artículo o estudio seleccionado, con el fin de identificar nuevas fuentes de información que pudieran enriquecer la revisión.

**Criterios de inclusión y exclusión:** Se revisaron en la mayoría de los casos, los abstracts, para facilitar la selección y determinar qué artículos y estudios tenían mayor relevancia con el objetivo del trabajo, descartando aquellos que no cumplían con dicho objetivo.

**Extracción de datos:** Tras la búsqueda, se seleccionaron una amplia gama de artículos, publicaciones de revistas científicas, estudios y publicaciones literarias.

**Análisis de los datos:** La información analizada se estructuró en dos apartados: uno dedicado a los efectos de la hipervitaminosis y otro a los efectos de la hipovitaminosis. Del conjunto de estudios revisados, se pudo obtener información específica para las vitaminas hidrosolubles y liposolubles.

## Resultados y discusión

---

### 1. Efectos del exceso (hipervitaminosis)

En la **Tabla 2**, se resumen los efectos más destacados de cada vitamina en casos de exceso en el organismo. A continuación, se detallan dichos efectos y sus consecuencias fisiopatológicas:

La hipervitaminosis o exceso de vitaminas en el organismo, puede ser aguda o crónica y presentar síntomas clínicos muy específicos o generales. La aguda es el resultado de una ingesta de dosis muy elevadas en un tiempo determinado; la crónica, al contrario, se debe a ingestas elevadas prolongadas en el tiempo resultando en el desarrollo de síntomas clínicos de manera gradual.<sup>19</sup>

Es difícil y no tan habitual que, esta elevada concentración de vitaminas ocurra a través de la dieta, sin embargo, si puede ser resultado de un consumo inapropiado y elevado de suplementos o complejos multivitamínicos. Estos últimos, pueden acarrear una serie de problemas si su uso no está indicado, pues en lugar de ser destinados únicamente como tratamiento, también son empleados inapropiadamente y en ciertos casos de manera incontrolada lo que deriva a mayor riesgo de intoxicación.

Su administración está indicada únicamente en signos clínicos específicos que derivan de una deficiencia definida o en circunstancias en las que se recomienda el uso de los suplementos para evitar dicha deficiencia, como son el uso de ciertos fármacos o trastornos gastrointestinales que inhiben la absorción vitamínica, dietas vegana o en el embarazo.<sup>20</sup>

Las vitaminas liposolubles, es decir, la A, D, E y K, tienden a acumularse en los diversos tejidos del organismo, es por ello que, si son consumidas en exceso, pueden contribuir a la toxicidad y provocar efectos adversos sobre la salud.

Las vitaminas hidrosolubles por otro lado presentan un metabolismo que evita su acumulación excesiva en los tejidos del cuerpo, siendo menos probable, por tanto, que generen una intoxicación severa en el organismo, ya que pueden ser eliminadas de él con mayor facilidad.

Por esta última razón, podemos comprobar, según la tabla 2, que la mayoría de las vitaminas hidrosolubles, como la vitamina B<sub>2</sub>, B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub>, no llegan a producir una toxicidad destacable e incluso rara vez elevan su concentración en el organismo, de ahí que su exceso no está descrito en la literatura.

La toxicidad crónica de la vitamina A se correlaciona en su mayoría por un aumento del retinol y su oxidación a ácido retinoico, después de ingerir grandes cantidades de la vitamina.<sup>21,22</sup> Este exceso puede llegar a producir trastornos hepáticos ya que el hígado es el principal lugar de almacenamiento de esta vitamina, conteniendo el 80% de las reservas corporales totales. Por otro lado, también puede llegar a asociarse a alteraciones óseas, pues se ha podido demostrar que provoca un aumento de la resorción ósea y una disminución de la formación ósea, alterando el metabolismo óseo

y generando pérdida ósea. Como consecuencia causa dolores óseos y articulares, y puede contribuir a la aparición de fracturas espontáneas.<sup>23,24</sup> Otros síntomas pueden ser la sequedad de la piel y mucosas, caída de pelo, etc. Por último, destacar que la consecuencia más grave de una ingesta elevada vitamina A, es el incremento del riesgo de teratogenicidad en mujeres embarazadas, que pueden derivar en malformaciones fetales, como espina bífida o labio leporino.<sup>25</sup>

La sobredosis de vitamina D, por otro lado, genera toxicidad endógena debido a la producción excesiva de su metabolito activo, el 1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol,<sup>26</sup> resultando en un aumento de proteínas transportadoras de calcio o calbindinas y originando un depósito excesivo de calcio en tejidos blandos (calcificación) alterando su funcionalidad. Esto genera principalmente hipercalcemia, y se manifiesta clínicamente de forma variada. Incluye afecciones neuropsiquiátricas como la dificultad de concentración, confusión, apatía, etc.; gastrointestinales, como vómitos recurrentes, dolor abdominal, polidipsia, anorexia, etc.; cardiovasculares como hipertensión; renales como la hipercalciuria que a su vez produce litiasis renal, poliuria o deshidratación; y malestar general.<sup>27,28</sup>

En relación a la vitamina E, la frecuencia con la que se puede dar un aumento de su concentración es muy baja y por ello, es considerada no tóxica.<sup>2</sup> Sin embargo, la aparición de efectos secundarios tiene lugar cuando se utiliza en cantidades farmacológicas con fines terapéuticos, siendo mínimos o nulos los que condicionan la salud de manera crónica. Se puede dar el caso de que en altas concentraciones los tocoferoles potencien los efectos de los anticoagulantes orales, inhibiendo la agregación plaquetaria e incrementando el riesgo de hemorragias.<sup>3,29</sup>

El efecto es similar con la vitamina K, concretamente con el vitámero K<sub>3</sub> (menadiona) al ser el más reactivo, pues sólo es observable una reacción tóxica en lactantes alimentados con fórmulas.<sup>30</sup> Una alta dosis de este último puede causar en el recién nacido una hemólisis o destrucción de los glóbulos rojos por parte de los anticuerpos de la madre, contribuyendo a la aparición de una anemia hemolítica. La rápida degradación de los eritrocitos genera elevadas cantidades de bilirrubina, dando lugar, por tanto, a una hiperbilirrubinemia.<sup>31</sup>

Con respecto a las vitaminas del complejo B, la B<sub>1</sub> y B<sub>6</sub> son poco conocidas por su toxicidad, ya que las cantidades elevadas ingeridas son eliminadas rápidamente por orina.<sup>2,3</sup> En el caso de la tiamina se pueden dar casos de vasodilatación, hipotensión, taquicardia o edemas; y con respecto a la piridoxina, dosis elevadas pueden provocar neuropatía sensorial periférica con el tiempo, generando alteración en la marcha, inmovilidad en los pies y las manos, que puede conllevar al desarrollo de ataxia.<sup>32</sup> No obstante, la vitamina B<sub>3</sub> o niacina si presenta una mayor capacidad tóxica. El exceso de ácido nicotínico por vía tópica u oral causa enrojecimiento de la piel o flushing debido a una vasodilatación cutánea provocada por la liberación de prostaglandinas de las células dendríticas y los trombocitos; este vitámero, también puede generar alteraciones gastrointestinales, como náuseas y diarrea. Asimismo, la exposición prolongada a suplementos puede provocar daño hepático, en forma de colestasis y resistencia a la insulina.<sup>32,33</sup>

Por último, la vitamina C, en la mayoría de las personas no representa un riesgo tóxico apreciable puesto que el exceso de ácido ascórbico es fácilmente excretado por vía urinaria. Sin embargo, algunas personas pueden ser más propensas, como son aquellas que presentan anomalías metabólicas, que acarrear la excreción urinaria de altas cantidades de oxalato (hiperoxaluria), llegando a producir cálculos renales.<sup>34</sup>

**Tabla 2.** Efectos destacables por un exceso de las vitaminas en el organismo.

Vitaminas	Efectos más destacables de la hipervitaminosis
<b>A</b>	Hepatotoxicidad, dolores óseos y articulares, sequedad de piel y mucosas, malformaciones fetales.
<b>D</b>	Hipercalcemia.
<b>E</b>	Hemorragias postquirúrgicas.
<b>K</b>	Anemia hemolítica en recién nacidos o hiperbilirrubinemia.
<b>B<sub>1</sub></b>	Hipotensión, taquicardia y edemas.
<b>B<sub>3</sub></b>	Flushing (enrojecimiento y prurito), alteraciones gastrointestinales.
<b>B<sub>6</sub></b>	Neuropatía periférica y ataxia.
<b>C</b>	Litiasis renal (hiperoxaluria)

## 2. Efectos del defecto (hipovitaminosis)

En la **Tabla 3**, se resumen los efectos más destacados de cada vitamina en casos de déficit en el organismo. A continuación, se detallan dichos efectos y sus consecuencias fisiopatológicas:

La hipovitaminosis o déficit de vitaminas en la salud, ocurre cuando existe una disminución en la concentración de ciertas vitaminas en el organismo, puesto que no son capaces de absorberse y acumularse en los tejidos, afectando de manera negativa a largo plazo y generando diversos efectos indeseables.<sup>35</sup>

Son varias las razones por la cual se puede llegar a producir un déficit de vitaminas en la salud. Entre ellas, se encuentra el alcohol, las dietas restrictivas o pobres nutritivamente, malabsorción gastrointestinal o a causa del embarazo.

En el caso de la hipovitaminosis suele ocurrir lo contrario a la hipervitaminosis, es decir, son las vitaminas hidrosolubles las que en la mayoría de los casos se encuentran disminuidas en concentración en el organismo y cuyas deficiencias son más habituales que se manifiesten, exceptuando en las liposolubles la vitamina D, cuya carencia es más observable en la población.

Los efectos clínicos de la deficiencia de vitamina A son diversos. Afecta tanto a la visión, como a las mucosas y a la piel.<sup>2</sup> Uno de los primeros síntomas en aparecer es la ceguera nocturna o nictalopía debido a una mala regeneración del pigmento visual en los bastones de la retina. Si esta persiste, conduce además a la xeroftalmia o sequedad conjuntival que puede provocar ulceración de la córnea y conllevar a una ceguera permanente. Además, puede originar una sequedad de la mucosa digestiva, afectando

a su funcionalidad y derivando en una mayor susceptibilidad por las infecciones;<sup>3,36</sup> y una sequedad cutánea o hiperqueratosis folicular, a causa de una queratinización capaz de bloquear los folículos pilosos.

Por otro lado, cuando se habla de deficiencia de vitamina D, se refiere en la mayoría de los casos a una baja exposición solar o penetración de radiación UVB en la piel, ya que esta es su fuente principal.<sup>37</sup> Esta exposición varía según el uso de protector solar, el grado de pigmentación de la piel, la ropa, la edad, entre otros factores. No obstante, la dieta también contribuye a la deficiencia, ya sea por una ingesta insuficiente o por malabsorción a causa de alteraciones gastrointestinales.<sup>38</sup> Como consecuencia, se originan trastornos del metabolismo del calcio y hueso. En niños se manifiesta como raquitismo, que causa deformaciones óseas y afecta al crecimiento del niño; y en adultos cursa con osteomalacia o disminución de la mineralización del hueso con matriz ósea normal, incrementando la predisposición a fracturas.<sup>18</sup>

Por contraste, la deficiencia asociada a las liposolubles restantes, es decir, la vitamina E y K, es mucho más infrecuente y poco probable que sea causada por una dieta deficiente. Están en gran parte relacionadas a malabsorción debido a ciertas patologías. Dado que la función principal de la vitamina E es de antioxidante y participa manteniendo la estructura de las membranas celulares, los efectos de su deficiencia son mayoritariamente neurológicos, cursando con un síndrome neurológico degenerativo con ataxia cerebral y arreflexia.<sup>6</sup> La deficiencia de vitamina K por otro lado, altera la coagulación por una disminución en los niveles de protombina (factor II) en sangre, que conduce a una hipoprotrombinemia con mayor predisposición a hemorragias.

Con respecto a las vitaminas del complejo B, la deficiencia de vitamina B<sub>1</sub>, se produce en la mayoría de los casos como consecuencia de la ingesta crónica de alcohol, ya que impide su absorción, y por malnutrición. Desencadena por ello, los siguientes fenotipos clínicos: el Beriberi seco que se manifiesta como una neuropatía periférica simétrica motora y sensitiva que genera parestesias y calambres en las extremidades inferiores; el Beriberi húmedo que tiene afectación cardiovascular ocasionando cardiomegalia e insuficiencia cardíaca; y por último el Síndrome de Wernicke-Korsakoff o beriberi cerebral caracterizado por una encefalopatía con alteración en la memoria a corto plazo y confabulaciones.<sup>18</sup> Por otra parte, los síntomas relacionados a la carencia de vitamina B<sub>2</sub> no son muy graves, y se relacionan mayoritariamente con dietas deficientes. Incluyen lesiones en los labios (queilitis) y en las comisuras de la boca (estomatitis angular), lengua fisurada y de color magenta (glositis), queratosis folicular seborreica de la nariz, entre otras.<sup>3</sup>

Las deficiencias relacionadas con la B<sub>3</sub> y la B<sub>6</sub>, son poco comunes, especialmente la B<sub>3</sub> cuya carencia ocasiona pelagra que no es común en países desarrollados, pues es una enfermedad endémica que se encuentra principalmente en comunidades pobres que se alimentan a base de maíz.<sup>3</sup> Cursa con síntomas digestivos como la diarrea, neurológicos como la demencia y cutáneos como la dermatitis fotosensible. Asimismo, la disminución de concentraciones de B<sub>6</sub> ocurre en casos de dependencia crónica de alcohol o trastornos autoinmunes<sup>13</sup> y por ello, es rara su ocurrencia en circunstancias normales. Se asocia con anemia microcítica ya que, limita la síntesis de hemoglobina, lo que deriva en una producción de glóbulos rojos de menor tamaño.

Al contrario, los déficit más comunes en la población son los producidos por las vitaminas B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub>. Las causas más frecuentes del descenso de ácido fólico es la malabsorción por alcoholismo, malnutrición, así como, el embarazo, donde las necesidades son mayores; la cobalamina por otra parte se encuentra disminuida en personas vegetarianas estrictas, de edad avanzada o con alteraciones gastrointestinales como la gastritis autoinmune.<sup>2</sup> Ambas carencias generan anemia megaloblástica o síntesis defectuosa de ADN, que resulta en una producción deficiente de eritrocitos (eritropoyesis) y de mayor tamaño e inmaduros (megaloblastos)<sup>3,39</sup> y cursa con trastornos digestivos y nerviosos. La deficiencia de B<sub>12</sub> provoca a su vez anemia perniciosa, un trastorno a nivel gástrico de origen autoinmune,<sup>2,3,39</sup> que va acompañada de daños neurológicos como neuropatías con parestesias.

Por último, los niveles bajos de vitamina C provocan escorbuto, sin embargo, es raro observar signos clínicos de esta condición en personas sanas y son más frecuentes en alcohólicos y drogadictos. Los síntomas incluyen debilidad, fatiga, apatía, inflamación y sangrado de encías, dificultad de cicatrización de heridas y una mayor susceptibilidad a infecciones y enfermedades degenerativas por disminución de la defensa antioxidante del organismo.<sup>2,3,17</sup>

**Tabla 3.** Efectos destacables por un defecto de las vitaminas en el organismo.

<b>Vitaminas</b>	<b>Efectos más destacables de la hipovitaminosis</b>
<b>A</b>	Ceguera nocturna (nictalopía), xeroftalmia, hiperqueratosis folicular.
<b>D</b>	Raquitismo (niños), Osteomalacia (adultos).
<b>E</b>	Arreflexia, ataxia.
<b>K</b>	Coagulopatía (hipoprotrombinemia), hemorragias.
<b>B<sub>1</sub></b>	Beriberi seco y húmedo, síndrome de Wernicke – Korsakoff.
<b>B<sub>2</sub></b>	Queilitis, estomatitis angular, glositis.
<b>B<sub>3</sub></b>	Pelagra: diarrea, demencia, dermatitis fotosensible.
<b>B<sub>6</sub></b>	Anemia microcítica.
<b>B<sub>9</sub></b>	Anemia megaloblástica.
<b>B<sub>12</sub></b>	Anemia perniciosa. Trastornos neurológicos (neuropatías).
<b>C</b>	Escorbuto.

### 3. Medidas preventivas

Los efectos asociados a la toxicidad y el déficit de vitaminas en el organismo, se pueden prevenir principalmente con una correcta alimentación.

En primer lugar, para evitar carencias, es importante, tener en cuenta la biodisponibilidad de las vitaminas y conocer cómo se puede mejorar su absorción intestinal y utilización en el cuerpo. La absorción depende de su forma química y el estado físico en el que se encuentre en la matriz alimenticia. Esto último puede verse afectado por la estabilidad durante su procesamiento, almacenamiento y cocinado.

Las pérdidas de vitaminas dependen en gran parte de las condiciones de pH, temperatura y el contenido de agua.<sup>3</sup> Algunas vitaminas son relativamente estables, mientras que otras son lábiles según las condiciones del medio. Durante las cocciones, las vitaminas hidrosolubles se pueden perder con facilidad en el agua de cocción; y las liposolubles por oxidación al entrar en contacto con oxígeno. No obstante, una cocción rápida a temperaturas elevadas, como el escaldado o la pasteurización, son útiles para evitar las pérdidas en el almacenamiento posterior.

Asimismo, para prevenir de una intoxicación vitamínica, se debe principalmente, regular su suplementación oral y ser considerada únicamente en situaciones que lo requieran.

Por último, cumpliendo con las ingesta diarias recomendadas (IDR) suficientes para satisfacer las necesidades de la mayoría de la población aparentemente sana, se consigue mantener a las vitaminas en niveles adecuados en el organismo.

A continuación, se pueden observar las IDR necesarias en hombres y mujeres adultos/as, según la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)<sup>41</sup> (**Tabla 4**). Así como, algunos ejemplos de fuentes alimentarias<sup>40</sup>, tanto animal como vegetal, predominantes de cada vitamina (**Tabla 5**).

**Tabla 4.** Ingestas Diarias Recomendadas (IDR) de vitaminas en la población sana adulta.

	IDR: EFSA (Adultos)	
	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>
<b>A</b>	750 µg / día	650 µg / día
<b>D</b>	15 µg / día	15 µg / día
<b>E</b>	13 mg / día	11 mg / día
<b>K</b>	70 µg / día	70 µg / día
<b>B<sub>1</sub></b>	1,1 mg / día	0,9 mg / día
<b>B<sub>2</sub></b>	1,6 mg / día	1,6 mg / día
<b>B<sub>3</sub></b>	16 mg / día	14 mg / día
<b>B<sub>6</sub></b>	1,7 mg / día	1,6 mg / día
<b>B<sub>9</sub></b>	330 µg / día	330 µg / día
<b>B<sub>12</sub></b>	4 µg / día	4 µg / día
<b>C</b>	110 mg / día	95 mg / día

**Tabla 5.** Fuentes alimentarias animal y vegetal de cada vitamina.

<b>Fuentes alimentarias</b>		
	<b>Animal</b>	<b>Vegetal</b>
<b>A</b>	Aceite de hígado de bacalao, grasa láctea, manteca o sebos alimenticios.	Zanahoria, calabaza, melón o naranja.
<b>D</b>	Aceite de hígado de bacalao, pescados y carnes grasas, yema de huevo o leche y derivados.	-
<b>E</b>	Aceite de hígado de bacalao, yema de huevo, grasa láctea, pescado azul o mariscos.	Aceite de oliva y de semillas no refinados, judías, garbanzos o frutos secos.
<b>K</b>	Hígados, yema de huevo o derivados lácteos grasos y fermentados.	Coles de Bruselas, brécol, guisantes, judías verdes, espinacas, berros o acelgas.
<b>B<sub>1</sub></b>	Carnes de cerdo, vísceras, pescados y mariscos, yema de huevo o lácteos.	Cubiertas y germen de cereales, levadura, legumbres o frutos secos.
<b>B<sub>2</sub></b>	Leche y derivados, hígados, carnes o pescados.	-
<b>B<sub>3</sub></b>	Carnes, pescados y mariscos, hígados, huevos o lácteos.	Cubiertas y germen de cereales integrales y salvado, levadura de cerveza, soja o frutos secos.
<b>B<sub>6</sub></b>	Hígados, carnes o pescados.	Nueces, cacahuetes, papas, cereales integrales, soja, espinacas, aguacate o plátano.
<b>B<sub>9</sub></b>	Hígados, pescados, carnes, lácteos o quesos azules fermentados.	Berros, acelgas, brécol, escarola, espinacas, col, legumbres o tubérculos.
<b>B<sub>12</sub></b>	Hígados, corazón, riñones, o yema de huevo.	-
<b>C</b>	-	Guayaba y grosella negra, papaya, fresas, kiwi, mango, limón, naranja o pimiento.

## Conclusiones

---

Las conclusiones que se obtienen de esta búsqueda bibliográfica son:

1. La toxicidad acarrea mayores problemas cuando se trata de vitaminas liposolubles, debido a la mayor tendencia al acúmulo con respecto a las hidrosolubles, y provocar efectos adversos en la salud.
2. Gracias a su metabolismo, las vitaminas hidrosolubles, no se acumulan en los tejidos, siendo la probabilidad de intoxicación severa menor. Son eliminadas con mayor facilidad.
3. La hipovitaminosis ocurre con mayor frecuencia que la hipervitaminosis y se debe mayoritariamente a interferencias por alcohol, dietas restrictivas y pobres nutricionalmente, y, sobre todo, por problemas en la absorción gastrointestinal.
4. No es habitual que se manifieste una hipervitaminosis a causa de la dieta. En la mayoría de los casos, la toxicidad es resultado de una toma inapropiada de suplementos y complejos multivitamínicos.
5. Las vitaminas del complejo B debido a que son solubles en agua, experimentan mayores pérdidas durante la cocción. Esto a menudo puede causar déficit vitamínico.
6. Las deficiencias más comunes en la población actualmente son las generadas por las vitaminas D, B<sub>9</sub> (ácido fólico) y B<sub>12</sub> (cianocobalamina).
7. Una alimentación adecuada es la principal vía para mantener los niveles de vitaminas dentro del rango.

## Bibliografía

---

1. Espinosa-Salas S, Gonzalez-Arias M. Nutrition: Micronutrient Intake, Imbalances, and Interventions. InStatPearls Publishing. 2023.
2. Díaz Romero, C. Fundamentos de Nutrición. 2º ed. Santa Cruz de Tenerife: Servicio de Publicaciones, Universidad de La Laguna; 2017.
3. Ball GFM. Vitamins: their role in the human body. John Wiley and Sons, London, UK: Blackwell Publishing; 2008.
4. Ravisankar P, Reddy AA, Nagalakshmi B, Koushik OS, Kumar BV, Anvith PS. The comprehensive review on fat soluble vitamins. IOSR Journal of Pharmacy. 2015;5(11):12-28.
5. Fernández-Montes PM. Vitamina D: Déficit en España y Cómo. Trabajo Fin de Grado, Facultad de Farmacia: Universidad Complutense de Madrid. 2019.
6. Brigelius-Flohé R, Kelly FJ, Salonen JT, Neuzil J, Zingg JM, Azzi A. The European perspective on vitamin E: current knowledge and future research. Am J Clin Nutr. 2002; 76(4):703-16.
7. World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization (FAO). Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation 1998. WHO, FAO 2004:341.
8. Ríos MP, Ruano AL. Vitaminas y salud. Ámbito Farmacéutico: Nutrición. 2004 Sep;23(8).
9. Ferland G. Vitamina K. Conocimientos actuales sobre nutrición. 8º ed, Washington D.C: Pan American Health Org 2003(592):178.
10. Sierra Somovilla B. Nutrientes y salud ósea: papel de la vitamina K.
11. Fattal-Valevski A. Thiamine (vitamin B1). Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine. 2011;16(1):12-20.
12. Thakur K, Tomar SK, Singh AK, Mandal S, Arora S. Riboflavin and health: A review of recent human research. Critical reviews in food science and nutrition. 2017;57(17):3650-60.
13. Hanna M, Jaqua E, Nguyen V, Clay JB. Vitamins: functions and uses in medicine. Perm. J. 2022; 26:89-97.
14. Leklem JE. Vitamin B6. Handbook of vitamins. 3º ed, New York: Marcel Dekker Inc. 1999:339-96.
15. Smith AD, Warren MJ, Refsum H. Vitamin B12. Advances in food and nutrition research. 2018;83:215-79.
16. Serra HM, Cafaro TA. Ácido ascórbico: desde la química hasta su crucial función protectora en ojo. Acta bioquímica clínica latinoamericana. 2007;41(4):525-32.
17. Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, Krčmová LK, Javorská L, Pourová J, Mercolini L, Remião F, Nováková L, Mladěnka P, Oemonom. Vitamin C—sources, physiological role, kinetics, deficiency, use, toxicity, and determination. Nutrients. 2021;13(2):615.
18. Blanco Badillo AM. Endocrinología. Manual Curso Intensivo Mir Asturias; 2021.
19. Roop JK. Hypervitaminosis-an emerging pathological condition. Int J Heal Sci Res. 2018;8:280.
20. Cumming F, Briggs M, Briggs M. Clinical toxicology of vitamin supplements. In Vitamins In Human Biology and Medicine (1981), CRC Press. 2017;187-243.

21. Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(2):191-201.
22. Blomhoff R, Green MH, Berg T, Norum KR. Transport and storage of vitamin A. *Science*. 1990;250(4979):399-404.
23. Johansson S, Melhus H. Vitamin A antagonizes calcium response to vitamin D in man. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2001;16(10):1899-905.
24. Scheven BA, Hamilton NJ. Retinoic acid and 1, 25-dihydroxyvitamin D3 stimulate osteoclast formation by different mechanisms. *Bone*. 1990;11(1):53-9.
25. Azaïs-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71(5):1325-33.
26. Marcinowska-Suchowierska E, Kupisz-Urbańska M, Łukaszkiwicz J, Płudowski P, Jones G. Vitamin D toxicity—a clinical perspective. *Frontiers in endocrinology*. 2018;9:357-18.
27. Potts JT Jr, Juppner H. Disorders of the parathyroid gland and calcium homeostasis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SI, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Vol. 2. 18th ed. New York, NY: McGraw Hill. 2012. p. 3096–3129.
28. Khieng V, Stevens C. Vitamin D toxicity?: a case study. *New Zealand Journal of Medical Laboratory Science*. 2010;64(2):44-50.
29. Bendich A, Bendich LJ. Safety of oral intake of vitamin E. *The American journal of clinical nutrition*. 1988;48(3):612-9.
30. Mladěnka P, Macáková K, Kujovská Krčmová L, Javorská L, Mrštná K, Carazo A, Protti M, Remião F, Nováková L, OEMONOM Researchers and Collaborators. Vitamin K—sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity. *Nutrition reviews*. 2022;80(4):677-98.
31. Dulay, AT. Enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido. MSD Manuals. Main Line Health System. 2022
32. Alturfan AA. Water-soluble vitamins. *A Guide to Vitamins and Their Effects on Diseases*. Newcastle upon Tyne, UK: Cambridge Scholars Publishing 2023:71-4.
33. Miller, D. R. & Hayes, K. C. Vitamin excess and toxicity. In: *Nutritional Toxicology*, Vol. 1. New York: Academic Press 1982;81–133.
34. Sauberlich, H. E. Pharmacology of vitamin C. *Annual Review of Nutrition*. 1994;14: 371–91.
35. Aşkın Ö, Uzunçakmak TK, Altunkalem N, Tüzün Y. Vitamin deficiencies/hypervitaminosis and the skin. *Clinics in Dermatology*. 2021;39(5):847-57.
36. Hodge C, Taylor C. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Vitamin A Deficiency. 2023.
37. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;87(4):1080-6.
38. Pfothenhauer KM, Shubrook JH. Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations. *Journal of Osteopathic Medicine*. 2017;117(5):301-5.
39. Socha DS, DeSouza SI, Flagg A, Sekeres M, Rogers HJ. Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes. *Cleveland clinic journal of medicine*. 2020;87(3):153-64.

40. Base de Datos Española de Composición de Alimentos. BEDCA: Ministerio de Ciencia e Innovación: Red BEDCA [Internet]. [Consultado 14 May 2024]. Disponible en: <https://www.bedca.net>
41. EFSA [Internet]. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria; c2023. Valores Nutricionales de Referencia; 2023 Dec 22 [citado 2024 Jun 10]; Disponible en: <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm?lang=es>