



Revista Chilena de Nutrición

ISSN: 0716-1549

sochinut@tie.cl

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y
Toxicología
Chile

Zamora S., Juan Diego

Antioxidantes: micronutrientes en lucha por la salud

Revista Chilena de Nutrición, vol. 34, núm. 1, marzo, 2007, p. 0

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología

Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46934102>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ANTIOXIDANTES:
MICRONUTRIENTES EN LUCHA POR LA SALUD

ANTIOXIDANTS: MICRONUTRIENTS FIGHTING FOR HEALTH

Juan Diego Zamora S.
Programa de Maestría en Nutrición Humana
Universidad de Costa Rica

Dirigir la correspondencia a:

Profesor
Juan Diego Zamora S.
Programa de Maestría en Nutrición Humana
Universidad de Costa Rica
Apartado Postal 140-1300, San José; Costa Rica
E-mail: juandiegozamora@hotmail.com

Resumen

Los antioxidantes son sustancias químicas que se caracterizan por impedir o retrasar la oxidación de diversas sustancias principalmente de los ácidos grasos cuyas reacciones se producen tanto en los alimentos como en el organismo humano, en el cual puede provocar alteraciones fisiológicas importantes desencadenantes de diversas enfermedades. Otra de las funciones de los antioxidantes es facilitar el uso fisiológico del oxígeno por parte de las mitocondrias celulares, ayudando a reducir los efectos del estrés oxidativo y la falta de oxígeno, formando complejos que mitigan las reacciones productoras de radicales oxidantes también conocidos como radicales libres (moléculas inestables de alta energía con electrones desapareados en sus órbitas exteriores, que tienden a reaccionar con otros compuestos) y por consiguiente desempeñando una función fundamental en la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles. Las sustancias antioxidantes se han clasificado en dos principales sistemas, el sistema enzimático y el sistema no enzimático; también conocidos como endógeno y exógeno respectivamente, los cuales pueden actuar tanto en el espacio intracelular como en el extracelular. El sistema no enzimático está integrado principalmente por sustancias como las vitaminas A, E, C, carotenoides y los minerales selenio y zinc. Se ha documentado científicamente en muchos casos que los antioxidantes son potenciadores de la salud y que su utilización supone entre otras cosas la prevención de enfermedades crónicas y no transmisibles como algunos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares entre otras, de ahí la importancia del consumo de alimentos con un alto contenido de sustancias antioxidantes como las frutas y vegetales.

Palabras claves: Antioxidantes, micronutrientes, nutrición, radicales oxidantes, salud.

Abstract

The antioxidant are chemical substances that are characterized by having the primary function of avoiding or delaying the oxidation of various substances, principally of the fatty acids whose reactions occure in the food as in the human organism, that can provoke important alterations producing various diseases. Another one of the functions of the antioxidants is to facilitate the mitochondrial physiological use of the oxygen, helping to reduce the effect of the oxidative stress and the lack of oxygen, forming complex substances that mitigate productive oxidizing radicals reactions also known as free radicals (unstable molecules of strong energy with electrons unpaired in his external orbits the fact that they tend to react with another compounds) and consequently performing a fundamental function in the prevention of chronic non-transmissible illnesses. The antioxidants substances are classified in two principal system, the enzymatic and the non-enzymatic system, also know as endogenous and exogenous respectively, which can act in the internal cellular space as in the external cellular space. The non-enzymatic is integrated principally by substances like vitamins A, E, C, carotenoids and minerals as selenium and zinc. It has been scientifically documented that in many cases the antioxidants are potentiators of health and that their use supposes, the prevention of chronic illnesses, some types of cancer and cardiovascular diseases, among others. Consequently the importance of the consumption of food with a high content of antioxidants substances like fruits and vegetables.

Key words: Antioxidants, micronutrients, nutrition, health.

INTRODUCCIÓN

Desde hace varios años se ha venido estudiando a un grupo específico de vitaminas con ciertas propiedades y funciones en común, las cuales se han clasificado en un grupo denominado antioxidantes, que se caracterizan por tener por función primordial impedir o retrasar la oxidación de diversas sustancias principalmente de los ácidos grasos cuyas reacciones se producen tanto en los alimentos como en el organismo humano, en el cual puede provocar alteraciones fisiológicas importantes desencadenantes de diversas enfermedades.

Las sustancias antioxidantes se han clasificado en dos principales sistemas, el sistema enzimático y el sistema no enzimático; también conocidos como endógeno y exógeno respectivamente; las cuales pueden actuar tanto en el espacio intracelular como en el extracelular. (1,2) El primer sistema de defensa correspondiente a las enzimas antioxidantes o endógenas, está basado en un complejo enzimático de defensa que puede incluir la superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peróxidasa (1,3), a la tiorredoxina reductasa y al glutatión reductasa (4). La superóxido dismutasa permite la dismutación del ión superóxido en peróxido de hidrógeno y cuya acumulación se evita por el sistema de catalasa (CAT)/glutatión peróxidasa (GSH-PX), transformándolo en oxígeno no molecular, agua y glutatión oxidado (1,3).

Sin embargo estos factores enzimáticos antioxidantes dependen de otros nutrientes esenciales; por ejemplo, las expresiones de el glutatión peróxidasa y la tiorredoxina reductasa dependen de que se cuente con cantidades adecuadas de selenio, las expresiones del superóxido dismutasa dependen de un aporte adecuado de cobre y zinc; la actividad del glutatión reductasa depende de un consumo suficiente de riboflavina (4).

Cuando éstos sistemas enzimáticos fracasan o se sobrepasan, se produce una sobre producción de iones superóxido y de peróxido de hidrógeno, que no es totalmente de toxificado dando lugar al radical hidroxilo (-OH) que es altamente tóxico (1,3).

El segundo sistema de antioxidantes no enzimático o exógeno, es un sistema paralelo al primero y especialmente útil cuando el sistema endógeno se satura. Está determinado por una serie de compuestos llamados depuradores de radicales libres; los cuales intervienen logrando retrasar la producción de los radicales libres (1,3).

Algunos antioxidantes no enzimáticos en las células son el glutatión (1,3) ácido lipoico, la bilirrubina, las ubiquinas, los bioflavonoides (2,4), la vitamina E, la vitamina C, la vitamina A y los carotenoides (5,6,7); mientras que los minerales selenio, cobre, zinc y magnesio forman parte de la estructura molecular de algunas de las enzimas antioxidantes (8) .

Cuando los anteriores sistemas fisiológicos se saturan, ya sea por producción excesiva de radicales (radiaciones ionizantes, radiación ultravioleta, ejercicio físico extenuante, entre otros), o por descenso de la capacidad de los sistemas endógenos antioxidantes (alteración enzimática), la neutralización de los radicales libres involucra otros sistemas celulares como las membranas (peroxidación lipídica), ácidos nucleicos y proteínas lo que en última instancia llevan a la muerte celular (9).

RADICALES OXIDANTES Y SU EFECTO EN LA SALUD

Los radicales oxidantes mejor conocidos como radicales libres son moléculas inestables de alta energía con electrones desapareados en sus órbitas exteriores, que tienden a reaccionar con otros compuestos, en especial con los ácidos grasos poliinsaturados (1,3,5,10); esto debido a que las moléculas estables tienen electrones en parejas. Sin embargo si un electrón no se encuentra en pareja con otro se vuelve muy reactivo e inestable, por lo que buscará a otro electrón para emparejarse con él; lo que ocurre con los radicales libres (11).

Cuando los radicales especialmente $(OH)^{\cdot}$ y O_2^{\cdot} producen radicales alquilperóxido, facilitan la perpetuación de la cadena de reacciones de oxidación de los lípidos, con daños similares sobre las proteínas y los ácidos nucleicos (1).

En el proceso de captación de un electrón o la formación de una pareja de electrones, se produce una reacción entre moléculas y una de las moléculas puede convertirse en otro radical libre y perpetuar el proceso (11).

Aunque los radicales libres son de vida muy corta (del orden de una milésima de segundo), son tremendamente reactivos; por ejemplo un radical libre puede dañar un millón de moléculas mediante éste proceso de auto-perpetuación (11).

Los radicales libres son producidos fundamentalmente por células fagocíticas activadas como los monocitos, macrófagos y neutrófilos; incluyendo diversos compuestos oxidados como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el anión superóxido (O_2^-) y el óxido nítrico (NO) (1,8,12). Otras fuentes muy importantes en la producción de radicales libres son: la exposición a ciertos compuestos químicos, el estrés oxidativo típico del ejercicio físico intenso (11), contaminantes del aire, radiaciones ionizantes y no ionizantes, drogas, bacterias, virus (13).

Los radicales libres pueden encontrarse en el interior o en el exterior de las células o incluso diseminados por todo el organismo, manteniendo actividad biológica al oxidarse, dañando principalmente el tejido conjuntivo, proteínas, enzimas, lípidos, membranas celulares (11), fibras de colagen, ADN y ARN, entre otros; y su acción también la pueden ejercer sobre los leucocitos favoreciendo su activación anómala (4,5,14), por lo cual están implicados en la producción de enfermedades degenerativas como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (5,14-18).

Nuestro organismo bajo el curso normal de su metabolismo, produce radicales libres y aunque puede canalizarlos hacia la producción de energía e incluso en algunas células ser utilizados como armas para destruir virus y bacterias, lamentablemente cuando son generados en cantidades excesivas su energía extremadamente alta puede dañar los tejidos normales (11).

En el proceso de envejecimiento se considera que los radicales libres producen cambios degenerativos en el sistema inmune y esto podría conducir a la formación de cataratas, placa

aterosclerótica, artritis, enfermedad de Parkinson; además de neoplasias y de la enfermedad de Alzheimer (19).

ESTRÉS OXIDATIVO

En determinadas circunstancias, la producción de radicales libres puede aumentar en forma descontrolada, situación conocida con el nombre de estrés oxidativo. El concepto expresa la existencia de un desequilibrio entre las velocidades de producción y de destrucción de las moléculas tóxicas que da lugar a un aumento en la concentración celular de los radicales libres (8).

Existen evidencias que sugieren la existencia de una relación entre el estrés oxidativo y el origen de numerosas enfermedades. Por ejemplo, las células fagocíticas del sistema inmune (neutrófilos, monocitos, macrófagos y eosinófilos) que defienden al organismo contra la agresión de agentes extraños, producen grandes cantidades de radicales libres como parte del mecanismo que les permite destruir dichos agentes. Aunque esto constituye una defensa esencial contra la infección, hay enfermedades tales como la artritis reumatoidea que se produce por exceso de activación fagocitaria y el consecuente daño a los tejidos (8).

Se ha estudiado si la obesidad por sí misma puede inducir un estrés oxidativo el cual sería uno de los mecanismos por el cual se produce la desregulación de las adipocitokinas en el síndrome metabólico; encontrando que en individuos sanos: 1- la acumulación de grasa se correlaciona con el estrés oxidativo, 2- los valores plasmáticos de adiponectina se correlacionan en forma inversa con el estrés oxidativo, 3- el estrés oxidativo produce una desregulación de las adipocitokinas; lo cual puede generar resistencia a la insulina, alterar la secreción de las células beta del páncreas y participar en los fenómenos vinculados con el síndrome metabólico como la diabetes y la hipertensión (20).

En el caso del Síndrome de Fatiga Crónica se ha encontrado que el estrés oxidativo y más específicamente la peroxidación lipídica contribuyen a esta enfermedad y a algunos de sus síntomas, demostrándose que los pacientes presentan concentraciones significativamente aumentadas de F₂-isoprostanos junto con otros marcadores claves del estrés oxidativo (21) .

FUNCIÓN FISIOLÓGICA DE LOS ANTIOXIDANTES:

Para entender mejor la función fisiológica de los antioxidantes en el organismo es necesario recordar que el oxígeno actúa como carburante en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas; liberándose dióxido de carbono, agua, energía calórica y diversos catabolitos; sin embargo el incremento de los procesos metabólicos se acompaña de la producción de radicales libres (7,10).

Al conocer los efectos negativos que provocan los radicales libres, podemos entender mejor la función y efecto que tienen los antioxidantes en la salud, que como su nombre lo indica, es evitar la oxidación de sustancias que puedan provocar alteraciones fisiológicas, facilitar el uso fisiológico del oxígeno por parte de las mitocondrias ayudando a reducir los efectos del estrés oxidativo y la falta de oxígeno (22); formando complejos que mitigan las reacciones productoras de radicales libres y por consiguiente desempeñando una función fundamental en la prevención de las enfermedades derivadas del estrés oxidativo (2,7,12,15) .

Las tablas 1 y 2 muestran algunos antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos con su respectiva función fisiológica.

Tabla 1
Función y localización de diferentes antioxidantes enzimáticos

Antioxidante enzimático	Localización	Función Fisiológica
Superóxido Dismutasa	Citoplasma y mitocondria	Dismuta radicales superóxido
Glutation Peroxidasa	Citoplasma y mitocondria	Elimina el peróxido de hidrógeno y los hidroperóxidos orgánicos
Catalasa	Citoplasma y mitocondria	Elimina peróxido de hidrógeno

Tabla 2
Función de antioxidantes no enzimáticos

Antioxidantes no enzimático	Función Fisiológica
Vitamina E	Principal antioxidante presente en la membrana celular
Vitamina C	Efecto eliminador de radicales y recicla la vitamina E.
Ácido úrico	Su efecto es eliminar los radicales hidroxilo
Glutation	Tiene varios efectos en la defensa antioxidante celular.
Ácido lipoico	Antioxidante eficaz, y es un sustituto eficaz del glutathione.
Carotenoides	Antioxidante de lípidos
Bilirrubina	Producto del metabolismo del grupo hem de la hemoglobina y tiene un efecto antioxidante a nivel extracelular
Ubiquinonas	Derivado de quinonas lipídicas solubles, cuyas formas reducidas tienen efectos eficaces como antioxidantes

IMPLICACIONES DE LOS ANTIOXIDANTES EN LA SALUD:

Antioxidantes y enfermedades cardiovasculares

Diversos factores de riesgo se han asociado con el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, entre ellos el estrés oxidativo que conduce a elevadas concentraciones de productos de peroxidación lipídica (18). Se ha descubierto a través de estudios epidemiológicos que la vitamina E, la vitamina C y los carotenos protegen contra la aparición de éstas enfermedades (4), resultados que fueron obtenidos después de un análisis de los factores de riesgo conocidos y de haber controlado éstas variables. Sin embargo estudios aleatorios no han apoyado ésta teoría (17).

La vitamina E (tocoferol) es el antioxidante liposoluble más importante (23), localizado en el medio hidrofóbico de las membranas biológicas, cuya principal función es actuar como antioxidante natural ya que reacciona con los radicales libres que se generan en la fase lipídica, protegiendo a los lípidos de las membranas; además de desempeñar una función fisicoquímica en el ordenamiento de las membranas lipídicas, estabilizando las estructuras de membrana (24).

Está bien documentado que las partículas de colesterol LDL oxidadas contribuyen al desarrollo de la placa aterosclerótica, además de que éstas partículas pueden inducir la apoptosis directamente. Se

sabe que un aumento en los procesos apoptóticos en los vasos con lesiones ateroscleróticas puede originar displasia fibromuscular focal y degeneración de la capa media de las arterias coronarias (25).

También las partículas LDL oxidadas pueden modificar la inflamación y los mediadores trombogénicos; por lo que la prevención de la oxidación de las LDL con antioxidantes podría usarse para inhibir la progresión de la enfermedad (25).

Basados en las anteriores relaciones se han realizado extensos estudios sobre la oxidación de las LDL y la capacidad protectora de la vitamina E sobre los lípidos que se transportan en éstas lipoproteínas (23).

Dos componentes alimentarios que inhiben el potencial de oxidación del colesterol LDL son el nivel de ácido linoleico en las partículas y la disponibilidad de antioxidantes, siendo la vitamina E el nutriente más importante. Se ha comprobado que la vitamina E es el antioxidante más concentrado que se encuentra en las LDL, en una cantidad 20 a 300 veces mayor que cualquier otro antioxidante (26).

In vitro la vitamina E inhibe la oxidación de las LDL y su acción es superior si la suplementación combina ésta vitamina con la vitamina C y el betacaroteno (27).

La suplementación de 100 mg/día de vitamina E, ha permitido disminuir los niveles de LDL tanto en hombres como en mujeres, sin embargo la suplementación no produce ningún efecto de cambio en personas que hayan sufrido ataques al corazón o en la calidad de vida de pacientes que hayan manifestado varios ataques al corazón (22).

Se ha documentado que poblaciones con altas tasas de mortalidad coronaria han presentado bajas concentraciones de vitamina E en el tejido subcutáneo; sin embargo no se ha encontrado una relación entre la concentración subcutánea de α - tocoferol y el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y las concentraciones plasmáticas de vitamina E con las cardiopatías isquémicas (CI) (7).

Estudios de cohortes en hombres y mujeres que analizaron la relación entre la ingesta de vitamina E y la enfermedad cardiovascular, demostraron que los sujetos que ingerían la vitamina E a través de la dieta no mostraban una disminución en el riesgo de desarrollar enfermedades

cardiovasculares, mientras que los sujetos que ingerían elevadas cantidades por medio de suplementación disminuían el riesgo de desarrollar éstas enfermedades (7). Además los estudios mencionan que el consumo de al menos 100 UI/día de vitamina E disminuía el riesgo coronario, sin embargo se comprobó que a partir de las 100 UI/día, un mayor consumo no disminuye más el riesgo y que los suplementos debían de haberse consumido al menos durante dos años para ser eficaces (7).

En el caso de la estenosis valvular aórtica (EVA) la cual se asocia con un aumento de la morbimortalidad, estudios sugieren que existe un componente inflamatorio en la progresión y patogenia de la enfermedad, encontrando en los pacientes un aumento de las moléculas de adhesión que forman parte del componente inflamatorio; por lo que se ha estudiado la combinación de la vitamina C y la vitamina E en dosis diarias de 1000 mg y 400 UI respectivamente, encontrando un moderado efecto antiinflamatorio en los sujetos con EVA, lo que se reflejó en una reducción significativa de ICAM-1 y en menor grado de la P selectina (28) .

La importancia de la combinación de la vitamina C y la vitamina E para el tratamiento de la EVA consiste en que la vitamina E reduce los valores del factor nuclear K-B ($\text{NF}_\kappa\text{-B}$) que también participan en los procesos inflamatorios y promueve el aumento de la expresión de las moléculas de adhesión y por su parte la vitamina C reconstituye a la vitamina E oxidada y por ello tienen un mecanismo sinérgico (28).

Referente a la vitamina C, las concentraciones de ésta vitamina en el plasma descienden con el aumento de la edad al igual que otros antioxidantes, por lo que los ancianos son más propensos a tener bajos niveles de antioxidantes debido en la mayoría de los casos a una alimentación insuficiente y mal balanceada (29).

En Inglaterra una de cada cinco personas mayores de 75 años tienen bajas concentraciones de vitamina C y esta relación aumenta aún más en las personas mayores de 85 años que viven en instituciones para ancianos, por lo que se estudió en una población inglesa de ancianos la relación entre los valores plasmáticos de vitamina C y la mortalidad cardiovascular, encontrando que las personas en

el más bajo quintilo de vitamina C ($<17 \mu\text{mol/l}$) tuvieron la más alta mortalidad, mientras que las personas en el quintilo más alto de vitamina C ($>66 \mu\text{mol/l}$) redujeron a la mitad el cociente de riesgo (29).

También en aquellos estudios donde los participantes suplementaron el aporte alimentario con vitamina C, se ha observado una relación inversa entre el aporte de esta vitamina o su concentración en sangre y la incidencia de complicaciones por enfermedad coronaria (EC). Los sujetos en el más alto quintil de vitamina C (promedio de 756 mg/día) tuvieron un 24% de menor riesgo que los sujetos que se encontraban en el menor quintil (30).

Este menor riesgo fue independiente de factores de riesgo de EC no alimentario y se observó una respuesta a la dosis, por lo tanto éstos hallazgos no coinciden con la sugerencia de que no se obtienen beneficios adicionales cuando el aporte de vitamina C supera los 200 mg/día debido a la saturación en los tejidos, pero coincide con estudios anteriores de cohorte que mostraron reducciones significativas y no significativas de EC con un aporte de vitamina C superior a los 500 mg/día. Sin embargo, cuando se analizaron los estudios donde el aporte de vitamina C exclusivo a través de la alimentación (sin suplementación) no se observó reducción de la EC con dietas ricas en vitamina C (30).

Los estudios realizados con respecto a los carotenoides, sugieren que desempeñan un papel posterior y no anterior en el proceso aterosclerótico, al prevenir la formación de la placa arterial.

Se ha comprobado que el carotenoide licopeno tiene una función antioxidante previniendo las enfermedades cardiovasculares; además se ha encontrado que personas que presentaban elevadas concentraciones de licopeno en el tejido, disminuían en un 60% los riesgos de infarto, en comparación a los sujetos con bajas concentraciones de ésta sustancia. Además se ha demostrado que elevadas concentraciones de licopeno evitan desarrollar un infarto en hombres que nunca han fumado, en comparación a sujetos fumadores; por lo que el aumento de riesgo de producirse un infarto está relacionado con bajas concentraciones de licopeno tanto a nivel sérico como en tejido (5).

Con respecto a la enfermedad coronaria (EC) se observó un menor riesgo de complicaciones en las personas que tenían un alto aporte de beta-caroteno y de otros carotenoides luego de efectuarse ajustes para la edad y el consumo de calorías; sin embargo la relación inversa entre el riesgo de EC y el aporte de carotenoides se redujo considerablemente cuando se hicieron posteriormente nuevos ajustes para factores de confusión extra alimentarios (30).

Antioxidantes y el cáncer

Con respecto al cáncer, una de las enfermedades más temidas y de las principales causas de muerte en los países desarrollados; se ha descrito la posible relación fisiopatológica entre ésta enfermedad y las alteraciones encontradas en el metabolismo de los lípidos y la peroxidación lipídica (23); por lo que los antioxidantes también juegan un papel predominante en la prevención de diferentes tipos de cáncer.

Las principales evidencias de una asociación entre la vitamina E y la disminución en el riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer en humanos se describen a partir de estudios epidemiológicos longitudinales (23). Estudios prospectivos de concentraciones sanguíneas de vitamina E en pacientes cancerosos y sujetos no cancerosos sugieren que existe una relación entre un menor nivel de α -tocoferol en plasma y determinados tipos de cáncer sobre todo de pulmón y mama, (20) aunque otros estudios demostraron que la suplementación de vitamina E no redujo la incidencia de cáncer de pulmón ni de otros cánceres (7).

Se ha demostrado que la vitamina E induce la muerte celular en células del cáncer colorrectal y aumenta la inhibición del crecimiento de éstas células por el 5-fluorouracilo (posiblemente el único tratamiento más eficaz para el cáncer colorrectal avanzado), lo que sugiere que es útil como tratamiento complementario para éste tipo de cáncer (31).

Aunque la vitamina E parece ser beneficiosa en ciertos casos y experimentos con animales sugieren que las altas dosis de vitamina E pueden aumentar la eficacia de los quimioterápicos, el Instituto Americano para la Investigación sobre el Cáncer (*American Institute for Cancer Research*,

AICR), concluye que no hay evidencias suficientes para justificar su empleo habitual en los pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia (31).

Se ha descubierto que el consumo de alimentos con beta-caroteno, protege contra los daños producidos por los rayos x (4); además de que el consumo de alimentos con vitamina C y beta-carotenos disminuyen el riesgo de desarrollar algunos tipos de cánceres (17).

Con la suplementación de beta-carotenos no se han encontrado evidencias que disminuyan las muertes por cáncer, ni disminuyen las enfermedades del corazón utilizando dosis de 50 mg de ésta sustancia; sin embargo estudios clínicos en fumadores utilizando tetraterpenoides, especialmente el beta-caroteno mostraron un mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón y un aumento de la mortalidad por este cáncer, en comparación a aquellos sujetos que no se suplementaron. (17,31,32). Este efecto negativo se ha atribuido a que la atmósfera libre de radicales libres en los pulmones de los individuos expuestos al humo del cigarro puede aumentar la oxidación del beta-caroteno y la formación de ciertos metabolitos que aceleran el proceso de tumorigénesis (32,33).

Sin embargo el AICR recomienda que los pacientes no deben recibir beta-carotenos en cantidades mayores a las de una alimentación normal y que sería más beneficioso comer frutas y vegetales ricas en carotenoides (31).

Estudios han demostrado que el ácido ascórbico es: 1- inhibidor de la nitrosación con potencial importancia como eliminador de nitritos *in vivo* (10), 2- permite disminuir los riesgos de aparición de cáncer de estómago y esófago (10), 3- aumenta la función inmunitaria al aumentar las células *killer* naturales y la función de los linfocitos T y B (31), 4- inhibe el crecimiento de distintas células de melanoma humano e induce apoptosis en células leucémicas promielocíticas HL-60 y en fibroblastos de seres humanos (34); 5- combate el cáncer al promover la síntesis de colágeno y prevenir así que los tumores invadan otros tejidos (34); 6- además se ha sugerido que un complemento diario de 1 g de vitamina C podría proteger a las personas contra la mutagénesis inducida por la quimioterapia (31).

Un estudio que analizó la incidencia del cáncer de próstata y el posible beneficio de la suplementación con un complejo antioxidante (Meyer et al) (35); evaluaron a 5032 hombres; los cuales fueron divididos en forma aleatoria y doble ciego para recibir un complejo antioxidante formado por 120 mg de vitamina C, 30 mg de alfa-tocoferol, 6 mg de beta-caroteno, 100 µg de selenio y 20 mg de zinc diarios durante 8 años, o placebo (35).

Durante el estudio SU.VI.MAX se produjeron 103 nuevos casos de cáncer de próstata; además de un aumento significativo del tumor en los pacientes de edad avanzada y con antígeno prostático específico elevado; sin embargo se encontró que el grupo que recibió suplementación de antioxidantes tuvo una menor tendencia a desarrollar cáncer de próstata y tal diferencia se volvió altamente significativa cuando se analizó el subgrupo de individuos con antígeno prostático específico <3 µg/l y que representaba el 90% de la población. El estudio SU.VI.MAX demostró que en individuos con antígeno prostático específico dentro de valores normales, la suplementación con un complejo antioxidante reduce el riesgo de cáncer de próstata (35).

Referente a la asociación entre el cáncer gástrico y la infección por *Helicobacter pylori* sería debido a que esta bacteria es el principal causante de gastritis crónica, una condición que evoluciona hacia la metaplasia que es una lesión precancerosa; en éste proceso existen muchas evidencias de la participación de un estrés oxidativo que amplifica la lesión (36).

Con respecto a las posibles funciones protectoras de la vitamina C en la carcinogénesis gástrica asociada al *Helicobacter pylori*, no se está claro el mecanismo por el cual la vitamina C reduce el riesgo de cáncer gástrico (34); sin embargo hay estudios que sugieren que su acción antioxidante contra el estrés oxidativo de la mucosa gástrica puede deberse a la vitamina C, al ser un potente antioxidante soluble en agua atrapa y neutraliza una variedad de especies reactivas del oxígeno, como hidroxilo, alcoxilo, peroxilo, anión superóxido, radicales hidroperóxilo y radicales reactivos del nitrógeno a concentraciones muy bajas; además puede regenerar otros antioxidantes como el alfa-tocoferoxilo y el beta-caroteno a partir de sus especies radicales (34).

Otro efecto directo que tiene la vitamina C sobre las células gástricas cancerosas asociadas a *Helicobacter pylori* consiste en que ambas formas de la vitamina C, la forma reducida (ácido ascórbico) y la forma oxidada (ácido dehidroascórbico) pueden afectar el crecimiento celular al alterar la proliferación celular o inducir la muerte celular en diversos sistemas celulares (34).

Se especula que grandes concentraciones de ácido ascórbico en las células cancerosas podrían interferir con la quimioterapia o la radioterapia, ya que inducen la muerte celular principalmente por un mecanismo oxidativo; por lo que grandes cantidades de ácido ascórbico podría tornar menos eficaz al tratamiento contra el cáncer ya que al ser un fuerte antioxidante podría neutralizar el estrés oxidativo inducido por la quimioterapia en los pacientes (34).

También el Instituto Americano para la Investigación sobre el Cáncer (AICR), ha recomendado que pacientes con cáncer deben recibir una alimentación razonable que les proporcione vitamina C de acuerdo al nivel de los aportes alimenticios diarios recomendados (*Recommended Dietary Allowances, RDA*), o no más del doble de esa cantidad (31).

Antioxidantes y otras enfermedades

La enfermedad de Hansen (lepra) ha asolado a la humanidad durante siglos, siendo el estrés oxidativo uno de los mecanismos que influyen en su patogenia. Se ha analizado por lo que se ha analizado los índices de estrés oxidativo y el estado de antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos en casos de lepra no tratados, en casos de lepra tratados con politerapia y en casos tratados con politerapia junto a una dosis de 400 IU de vitamina E; observando un aumento de la peroxidación lipídica en los casos de lepra sin tratar en relación con los controles sanos. En los casos que se trató con la politerapia los niveles de la peroxidación lipídica no disminuyeron; mientras que la coadministración de politerapia con 400 IU de vitamina E la peroxidación lipídica plasmática disminuyó a niveles casi normales; además de aumentar los niveles de antioxidantes no enzimáticos (37).

En la enfermedad de Alzheimer, se ha estudiado la interacción de los antioxidantes con ésta enfermedad, entendiendo que las neuronas son sumamente vulnerables al daño mediado por los

radicales libres afectando al envejecimiento cerebral y relacionándose con la patogénesis de la misma (38).

En un estudio del uso de un suplemento antioxidante conformado por vitamina E y vitamina C y el riesgo de la enfermedad de Alzheimer, se determinó una asociación de un menor riesgo de la enfermedad tanto de incidencia como de prevalencia para aquellos sujetos que utilizaron la suplementación de vitamina E y vitamina C. Sin embargo tales resultados no se verificaron cuando los sujetos consumían por separado alguna de las vitaminas (38).

Se ha documentado la utilidad que tiene el alfa-tocoferol y el medicamento selegilina en los casos moderadamente graves de pacientes que presentan la enfermedad de Alzheimer; además de demostrarse que el consumo de alimentos fuente de antioxidantes son eficaces para mantener la memoria (39).

En el caso de las apretadas uniones de la microglia celular que forma la barrera hematoencefálica, la cual protege al sistema nervioso central de moléculas de gran tamaño; se puede ver afectada por el estrés o la enfermedad de Alzheimer volviéndose más permeable; se ha encontrado que la adecuada inclusión de nutrientes específicos como los antioxidantes ayudan a mantener esta barrera (39).

Con respecto a la relación de sustancias antioxidantes y la capacidad de respuesta inmune, un estudio realizado con 88 personas sanas de edad avanzada (>65 de años), que recibieron placebo o suplementos de vitamina E; se demostró que las que recibían 200 mg o más de ésta vitamina al día mostraban un aumento significativo en la respuesta de hipersensibilidad de tipo tardía, indicador de una mejor capacidad de respuesta inmune (4).

En pancreatitis aguda, se observó la participación de los radicales libres en esta enfermedad donde los radicales libres pueden iniciar o empeorar la enfermedad al interrumpir la vía de señal inicial de transducción hacia la exocitosis de los gránulos de zimógeno de las células acinares pancreáticas; además de contribuir a que una pancreatitis aguda se transforme en hemorrágica con falla

multiorgánica. Se ha estudiado las concentraciones de selenio, vitamina A y vitamina C en pacientes con ésta enfermedad encontrando que presentaban valores muy bajos para estos micronutrientes (40).

Se ha estudiado si bajos niveles de antioxidantes en plasma se asocian con crisis graves de asma encontrando que las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico fueron menores en los asmáticos graves ($31,9 \pm 3,6 \mu\text{mol}$) comparados con los asmáticos leves y moderados ($52,3 \pm 2,6 \mu\text{mol}$) o los controles ($52,7 \pm 2,9 \mu\text{mol}$). Se determinó que el consumo de vitamina C y carotenoides en la dieta era más bajo en los sujetos con cuadros graves de asma. El estudio concluye que un aumento en el consumo dietario de antioxidantes puede contribuir a reducir los episodios graves de asma especialmente en los hombres (41).

También se ha comprobado que la administración preventiva vía oral de vitamina C parece reducir la incidencia de nefropatía por material de contraste en pacientes que tenían daño renal previo y que fueron sometidos a procedimientos intraluminales con empleo de material de contraste; cuyos resultados se observaron a pesar de una hidratación de rutina y del empleo de materiales de contraste de baja osmolaridad (42) .

CONCLUSIÓN

La mayor parte de las enfermedades que padece el hombre en la actualidad, tiene como base una inadecuada alimentación. Las enfermedades crónicas no transmisibles que representan en el mundo desarrollado las principales causas de muerte tienen una gran relación con deficiencias nutricionales.

Desde que en el mundo desarrollado predominan las enfermedades crónicas o no transmisibles entre ellas las cardiovasculares y diversos tipos de cáncer como las dos primeras causas de muerte, han sido muchos los factores de riesgo que se han asociado con su desarrollo, considerándose entre una de las principales causas la acción de las sustancias oxidantes en su patogénesis (6), por lo cual deficiencias significativas de vitaminas antioxidantes y minerales en la alimentación del ser humano representa uno de los factores más fuertemente relacionado con el incremento de una mayor actividad degenerativa que tienen las sustancias oxidantes en las diferentes células y tejidos (43).

Se ha relacionado una menor incidencia de enfermedades degenerativas en aquellas personas que han iniciado un incremento en el consumo de frutas y vegetales, debido al alto contenido de varios antioxidantes que se encuentran presentes en éstos alimentos; los cuales neutralizan la acción de los radicales libres, desempeñando una función fundamental en la prevención de éstas enfermedades, logrando un efecto positivo en la salud pública (12). Se recomienda manejar con cuidado los niveles de antioxidantes en la dieta ya que una cantidad excesiva podría interferir con las funciones protectoras de la apoptosis y aumentar el crecimiento tumoral (44).

Se recomienda el consumo de granos enteros los cuales contienen una amplia gama de antioxidantes por lo que su ingesta puede contribuir a elevar la capacidad antioxidante corporal y a prevenir las enfermedades en las cuales el estrés oxidativo está presente (19).

Se concluye que alteraciones de la alimentación con respecto al aporte, ingestión y absorción de los nutrientes, pueden alterar negativamente el desarrollo físico, psíquico, rendimiento y salud; afectando la calidad de vida en las personas, por lo que es de suma importancia preocuparse por mantener una adecuada alimentación, esencial para mantener las defensas antioxidantes ya que es la principal vía de ingreso de los compuestos antioxidantes al organismo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Córdova, A.; Álvarez, M. *Inmunidad en el Deporte*. (Primera Edición). España, Madrid: Gymnos 2000.
- 2- Clarkson, P.; Thompson, H. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr* 2000;72 (2): 637S-646S.
- 3- Villa, J.; Córdova, A.; González, J. *Nutrición del Deportista*. (Primera Edición). España, Madrid: Gymnos 2000.
- 4- Combs, G. Vitaminas. En *Nutrición y Dietoterapia de Krause*. (Décima Edición). Mahan, L.; Escott-Stump, S., editores. México D.F., México: Mc. Graw-Hill. 2001; pp 73-88.
- 5- Brown, J. *Nutrition Now*. (Segunda Edición). USA, California: Wadsworth Publishing Company 1998.

- 6- Evans, W. Vitamin E, vitamin C and exercise. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (suppl): 647S-652S.
- 7- Lahoz, C.; Peña, R.; Mostaza, J. ¿Se deben de recomendar antioxidantes para la prevención cardiovascular? *Rev Clin Española* 2000; (4): 36-41.
- 8- Desmarchelier, C.; Ciccia, G. Antioxidantes de Origen Vegetal. *Ciencia Hoy* 1998; 8 (44)
- 9- Child, R.; Wilkinson, D.; Fallowfield, J.; Donnelly, A. Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration in response to a simulated half- marathon run. *Med Sci Sport Exerc* 1998; 30 (11): 1603- 1607.
- 10- Pineda, D.; Salucci, M.; Lázaro, R.; Maiani, G.; Ferro, A. Capacidad antioxidante y potencial de sinergismo entre los principales constituyentes antioxidantes de algunos alimentos. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1999; 13 (2):104-111
- 11- Hernández, F. Nutrientes esenciales en la práctica deportiva. *Cuadernos Psic Dep* 2004 (4) núm. 1 y 2: 215-221.
- 12- Keith, M.; Jeejeebhoy, K.; Langer, A.; Kurian, R.; Barr, A.; O'Kelly, B.; Sole, M. A controlled clinical trial of vitamin E supplementation in patients with congestive heart failure. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (2): 219-224.
- 13- Abdollahi, M.; Ranjbar, A.; Shadnia, S.; Nikfor, S.; Rezaie, A. Pesticides and oxidative stress: a review. *Med Sci Monit* 2004, 10 (6): RA 141-147.
- 14- Reznick, A.; Cross, C. The antioxidant miracle: your complete plan for total health and healing. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (2): 604-605.
- 15- Arab, L.; Steck, S. Lycopene and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (6): 1691S-1695S.
- 16- Brown, B.; Zhao, X.; Chait, A.; Fisher, LL; et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *New Engl J Med* 2001; 345 (22): 1583-1592.
- 17- Krummel, D. Nutrición en las enfermedades cardiovasculares. En *Nutrición y Dietoterapia de Krause*. (Décima Edición). Mahan, L.; Escott-Stump, S., editores. México D.F., México: Mc. Graw-Hill. 2001, 607-647.
- 18- Pita, G.; Cabrera, A.; Serrano, G.; Macías, C.; Hernández, M. Vitaminas antioxidantes en un grupo de adolescentes como factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares. *Rev Cubana Aliment Nutr* 2000; 14 (2): 79-85.
- 19- Ruíz, N. Efectos beneficiosos de una dieta rica en granos enteros. *Rev Chilena de Nutr* 2005 (32),3:191-199.
- 20- Furukawa, S.; Fujita, T.; Shimabukuro, M.; et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic síndrome. *Clin Invest* 2004; 114: 1752-1761.

- 21- Kennedy, G.; Spence, V.; Mc Laren, M.; et al. Oxidative stress levels are raised in chronic fatigue syndrome and are associated with clinical symptoms. *Free Radical Biology & Medicine* 2005; 39:584-589.
- 22- Kleiner, S. Antioxidant Answers. *The Physician and Sportsmedicine* 1996; 24 (8).
- 23- Pita, G. Funciones de la vitamina E en la nutrición humana. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1997; 11 (1):46-57.
- 24- Vega, A.; Ampuero, N.; Díaz, L.; Lemus, R. El Aloe Vera (*Aloe Barbadensis Miller*) como componente de alimentos funcionales. *Rev Chilena Nutr* 2005; (32) 3: 208-214
- 25- Watson, W.; Cai, J.; Jones, D. Diet and apoptosis. *Annu Rev Nutr* 2000; (20): 485-505
- 26- Kwiterovich, P. The effect of dietary fat, antioxidants and pro-oxidants on blood lipids, lipoproteins and atherosclerosis. *J Am Diet Assoc* 1997; 97 (suppl): S31-37.
- 27- Jialal, I.; Grundy, S. Effect of combined supplementation with alfa-tocopherol, ascorbate and beta-caroteno on low-density lipoprotein oxidation. *Circulation* 1993; 88: 2780-2786.
- 28- Tahir, M.; Faley, B.; Pate, G. et al. Impact of vitamin E and C supplementation on serum adhesión molecules in chronic degenerative aortic stenosis: A randomized controlled trial. *Am Heart J* 2005; 150: 302-306.
- 29- Fletcher, A.; Breeze, E.; Shetty, P. Antioxidant vitamins and mortality in older persons: findings from the nutrition add-on study to the Medical Research Council Trial of Assessment and Management of Older People in the Community. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 999-1010.
- 30- Knekt, P.; Ritz, J.; Pereira, M.; O'Rilly, E. Antioxidant vitamins and coronary Herat disease risk: a pooled analysis of nine cohorts. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1508-1520.
- 31- Norman, H.; Butrum, R.; Feldman, E.; et al. The role of dietary supplements during cancer therapy. *J Nutr* 2003; 133 (11 Suppl 1): 3794 S- 3799 S.
- 32- Wagner, K.; Elmadfa. Biological relevance of terpenoids. *Ann Nutr Metab* 2003; (47): 95-106
- 33- Go, V.; Butrum, R.; Wong, D. Diet, nutrition and cancer prevention: The postgenomic era. *Am Soc Nutr Sci* 2003; 3830S-3836S.
- 34- Zhang, Z.; Farthing, M. The roles of vitamin C in Helicobacter pylori associated gastric carcinogenesis. *Chinese J Digest Diseases* 2005; 6: 53-58.
- 35- Meyer, F.; Galon, P.; Douville, P.; et al. Antioxidant vitamin and mineral supplementation and prostate cancer prevention in the SU.VI.MAX. trial. *Int J Cancer* 2005; 116: 182-186.
- 36- Park, J.; Kim, S.; Kim, D.; et al. Correlation between Helicobacter pylori infection and vitamin C levels in whole blood, plasma, gastric juice and the pH gastric juice in Korean children. *J Pediat Gastroent Nutr* 2003; 37: 53-62.

- 37- Vijayaraghavan, R.; Suribabu, C.; Sekar, B.; et al. Protective role of vit E on the oxidative stress in Hansen`s disease (Leprasy) patients. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 1121-1128.
- 38- Zandi, P.; Anthony, J.; Khachaturian, A.; et al. Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements. *Arch Neurol* 2004, 61: 82-88.
- 39- Shiveley, L.; Connolly, P. Nutrioterapia médica en trastornos neurológicos. En *Nutrición y Dietoterapia de Krause*. (Décima Edición). Mahan, L.; Escott-Stump, S., editores. México D.F., México: Mc. Graw-Hill 2001, 1009-1046.
- 40- Musil, F.; Zadák, Z.; Solichová, D.; et al. Dynamics of antioxidants in patients with acute pancreatitis and in patients operated for colorectal cancer: a clinical study. *Nutrition* 2005; 21: 118-124.
- 41- Misso, N.; Brooks-Wildhaber, J.; Ray, S.; et al. Plasma concentrations of dietary and nondietary antioxidants are low in severe asthma. *Eur Respir J* 2005; 26: 257-264.
- 42- Spargias, K.; Alexopoulos, A.; Kyrzopoulos, S.; et al. Ascorbic Acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004; 110: 2837-2842.
- 43- Hercberg, S.; Galon, P.; Preziosi, P.; et al. The SU.VI. MAX Study. A randomized placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med* 2004; 164:2335-2342.
- 44- Albright, C.; Salganik, R.; Van Dyke, T. Dietary depletion of vitamin E and vitamin A inhibits mammary tumor growth and metastasis in transgenic mice. *J Nutr* 2004; 134 (5): 1139-1144.